



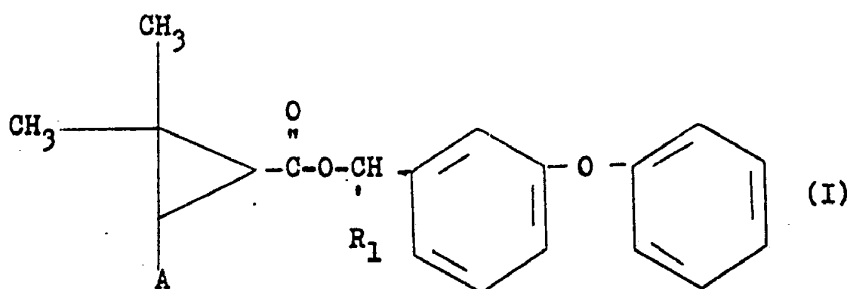
ESPAÑA

(19) ES	(11) NUMERO 445.129	(10) AI
(21)	(22) FECHA DE PRESENTACION	

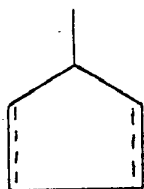
PATENTE DE INVENCION

(30) PRIORIDADES		
(31) NUMERO	(32) FECHA	(33) PAIS
550.105	13 de febrero de 1975	EE.UU. de A.
550.106	13 de febrero de 1975	" "
(47) FECHA DE PUBLICIDAD	(51) CLASIFICACION INTERNACIONAL C07D	(62) PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
(64) TITULO DE LA INVENCION PROCEDIMIENTO PARA LA PRODUCCION DE NUEVOS FENOXIBENCIL ESTERES DE ACIDOS ESPIROCARBOXILICOS.		
(71) SOLICITANTE (S) AMERICAN CYANAMID COMPANY		
DOMICILIO DEL SOLICITANTE Berdan Avenue, Township of Wayne, Estado de New Jersey		
(72) INVENTOR (ES)		
(73) TITULAR (ES)		
(74) REPRESENTANTE GOMEZ-ACEBO		

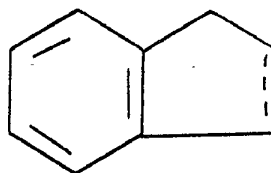
La presente invención se relaciona con nuevos fenoxibencil ésteres de ácidos espirocarboxílicos de la fórmula:



5 en donde A es el grupo:



6



$R_1$  es hidrógeno, ciano o etinilo y --- representa un enlace sencillo o doble, y los isómeros ópticos y geométricos de los mismos y con un método para el control de insectos, incluyendo insectos portados por el suelo, poniendo en contacto los insectos, su sitio de morada o su suministro de alimento, con una cantidad insecticidamente efectiva de un fenoxibencil éster de un ácido espirocarboxílico representado por la fórmula I.

El campo de la presente invención es nuevos piretroi-  
des útiles para el control de plagas.

5 Compuestos semejantes a piretrina (piretroides) son  
conocidos en el arte químico. Muchos de tales compuestos han  
demostrado poseer propiedades insecticidas, pero la mayoría  
ha fracasado en proveer un control enteramente satisfactorio  
de insectos y/o ácaros. Ninguno, al mejor saber, ha sido su-  
gerido para el control de insectos portados por el suelo y,  
con pocas excepciones, todos han sido sometidos a una degra-  
10 dación extremadamente rápida a sustancias no tóxicas. Esta  
última propiedad ha sido reconocida en el pasado como una  
principal deficiencia de los piretroides. Mientras tales  
compuestos han proporcionado una excelente caída de insectos,  
una rápida degradación ha resultado de dichos compuestos por  
15 la carencia de un control de insecto residual aún durante  
unos pocos días.

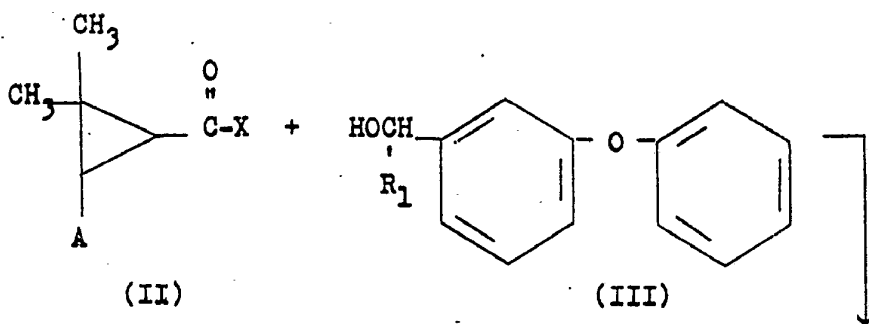
En este sentido, es bien conocido de que piretrinas  
y piretroides sintéticos generalmente son muy inestables al  
aire y a la luz para ser útiles para el control de insectos  
20 agronómicos y de bosques [Y.L. Chen y J.E. Casida, J. Agr.  
Food Chem., 17, 208 (1969) ]. Si bien esta rápida degrada-  
ción puede ser deseable por razones ambientales, naturalmen-  
te es obvio que debe haber una presencia residual suficiente  
del tóxico para asegurar un control económico de una plaga  
25 en particular.

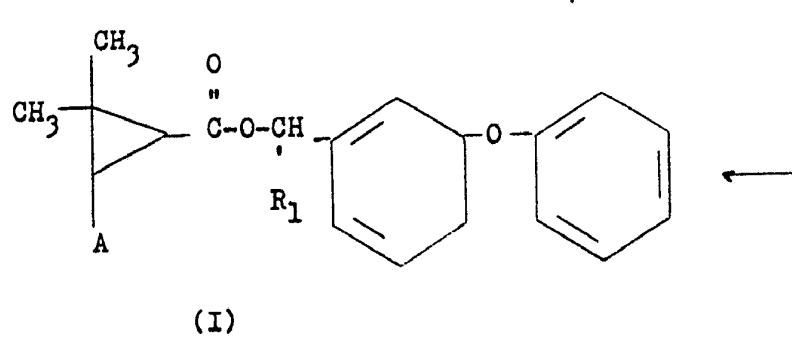
Ahora se ha hallado una nueva serie de ésteres que,  
además de demostrar un grado sorprendente de actividad insec-  
ticipida, son inesperadamente estables en las superficies de  
las plantas. Esta combinación buscada pero muy difícil de  
30 hallar de actividad y estabilidad resulta de los nuevos éste-

res del tipo aquí descripto.

A diferencia de los compuestos del arte anterior, los compuestos de la presente invención no cuentan con el reemplazo de grupos de metilo esenciales por átomos de cloro para efectuar una mayor estabilidad. En realidad, no están presentes átomos que no sean de carbono, hidrógeno, y oxígeno. Así es sorprendente que los ésteres de la presente invención no son susceptibles a la degradación oxidativa inmediata promovida por la luz que limita la efectividad agronómica de la mayoría de los piretroides dados a conocer hasta la fecha.

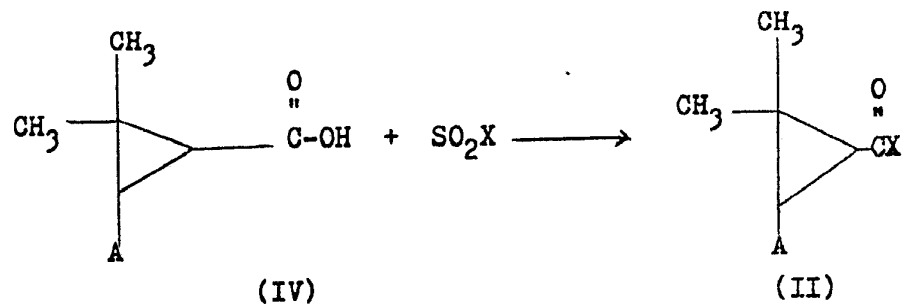
Los fenoxibencil ésteres de ácidos benzoespírocarboxílicos representados por la fórmula precedente, pueden prepararse haciendo reaccionar aproximadamente cantidades equimolares de un haluro de ácido, preferiblemente el cloruro, con ácido benzoespírocarboxílico (II) y alcohol m-fenoxibencílico (III). La reacción generalmente se lleva a cabo en presencia de un solvente apropiado tal como benceno, tolueno, éter dietílico, o similares, a una temperatura entre aproximadamente 10°C y 30°C, y en presencia de un aceptor de ácido tal como una amina terciaria orgánica tal como trietilamina, trimetilamina, piridina o similares. La reacción puede ilustrarse gráficamente como sigue:





en donde A y R<sub>1</sub> son como se han definido anteriormente, y X es halógeno, preferiblemente cloro.

5 El haluro de ácido benzoespírocarboxílico (II) se obtiene fácilmente por reacción del ácido benzoespírocarboxílico apropiado (IV) con un tionil haluro tal como tionil cloruro, tionil bromuro o tionil fluoruro o un haluro fosfórico tal como tricloruro fosfórico u oxiclорuro fosfórico en presencia de un solvente orgánico tal como tolueno, benceno  
10 o mezclas de benceno y hexano. Esta reacción puede llevarse a cabo a temperatura ambiente pero preferiblemente se lleva a cabo a 60-90°C; y puede ilustrarse como sigue:



en donde A y X son como se han definido anteriormente.

De acuerdo con la presente invención, se comprenderá también que de las preparaciones descritas resultan varios isómeros geométricos como así también isómeros ópticos de los compuestos anteriormente identificados. Por ejemplo, en la síntesis de los ésteres de ácido 3,3-dimetilespiro- $\angle$  ciclopropano-1,1'-indeno  $\int$ -2-carboxílico y 3,3-dimetilespiro  $\angle$  ciclopropano-1,1'-indano  $\int$ -carboxílico de alcohol m-fenoxibencílico, se forman pares d- y l- isoméricos. En la preparación de los  $\alpha$ -ciano- y  $\alpha$ -etinil-m-fenoxibencil ésteres, se introduce un centro quiral adicional, y esto permite adicionales pares d, l. Adicionalmente, dichos ésteres precedentes derivados de ácido 3,3-dimetilespiro $\angle$ ciclopropano-1,1'-indeno  $\int$ -2-carboxílico y ácido 3,3-dimetilespiro $\angle$ ciclopropano-1,1'-indano  $\int$ -2-carboxílico serán adicionalmente complicados por la presencia de isómeros cis y trans.

Estos isómeros, naturalmente, varían parcialmente en el grado de actividad insecticida y acaricida que los mismos exhiben hacia una plaga determinada; sin embargo, son útiles como agentes insecticidas y/o acaricidas.

Para uso como agentes insecticidas y acaricidas sistémicos en animales, los compuestos de la presente invención pueden administrarse al huésped animal ya sea oral o parenteralmente. Cuando se proporcionan oralmente, pueden estar en cualquier forma conveniente designada para administración oral tal como una píldora, cápsula, tableta o como un baño oral. El agente activo también puede incorporarse en un alimento comestible para animales tal como una dieta nutritivamente balanceada que contiene de 0,01 % a 3,0 %, y preferiblemente de 0,01 % a 1,5 % en peso del alimento del compues-

to activo.

5 Si se desea, el agente insecticida y acaricida sistémico puede introducirse en el cuerpo del animal por inyección subcutánea, intramuscular o intraperitoneal, de manera tal que pueda distribuirse a través del cuerpo del animal por la acción del sistema circulatorio del animal. En la práctica, el agente sistémico puede disolverse en un portador farmacéuticamente aceptable tal como agua, propilen glicol, aceite vegetal, glicerol formal, o similares, para su  
10 administración.

Ventajosamente, los agentes sistémicos tienen una toxicidad mamífera relativamente baja y son efectivos para proteger una variedad de animales, particularmente el ganado y animales domésticos tales como vacas, ovejas, caballos, perros, gatos y similares, contra el ataque de pulgas, mosquitos, moscas, garrapatas y similares.

20 Para el control de insectos, incluyendo insectos del suelo, que atacan plantas en crecimiento y/o cultivos cosechados incluyendo granos almacenados, los compuestos insecticidas de la presente invención pueden aplicarse al follaje de las plantas, en el sitio de morada del insecto y/o el suministro de alimento para el insecto. Generalmente, el compuesto activo se aplica en la forma de un rocío líquido; sin embargo, también puede aplicarse como un aerosol, un  
25 polvo, un polvo humectable, o similares.

Los rocíos líquidos que particularmente son útiles son rocíos de aceite concentrados emulsionables que pueden diluirse adicionalmente para su aplicación.

30 Un concentrado emulsionable típico útil para proteger una variedad de cultivos tales como cereales, cultivos de

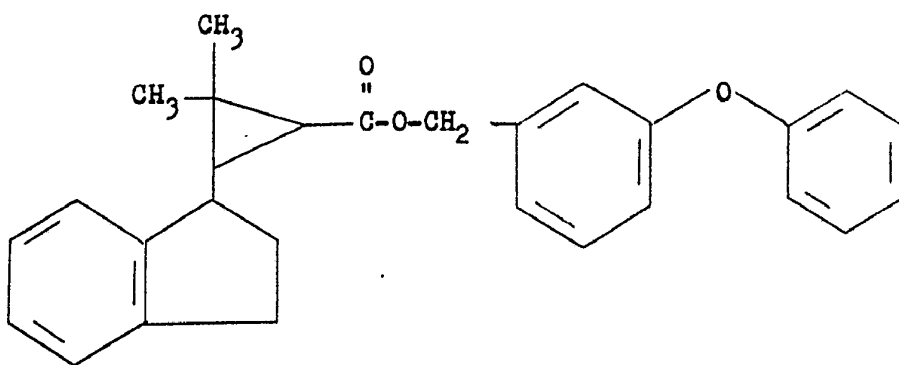
colza, plantas cucurbitáceas, ornamentos, arbustos y similares, puede comprender aproximadamente 24 % en peso del agente activo; 4 % en peso de un agente emulsionante, convencionalmente empleado en la preparación de formulaciones de piretroides; 4 % en peso de un agente tensioactivo; 23 % en peso de un solvente orgánico tal como ciclohexanona; y aproximadamente 45 % en peso de un solvente de petróleo que tiene un contenido aromático mínimo de aproximadamente 93% en volúmen.

Los compuestos de la presente invención son muy eficaces como venenos de contacto y de estómago para garrapatas de ixódido y para una amplia variedad de insectos, particularmente insectos Dípteros, Lepidópteros, Coleópteros y Homópteros. Sin embargo, estos compuestos son piretroides únicos, en que los mismos exhiben una actividad insecticida residual prolongada y son sorprendentemente efectivos para el control de insectos portados por el suelo. No requieren ser mezclados con un derivado de fenol estabilizado tal como bisfenol, BHT, arilaminas, o similares, para lograr composiciones insecticidas y acaricidas que tienen efectos estabilizados; sin embargo, pueden utilizarse en combinación con otras sustancias químicas biológicas, por ejemplo, sinérgicos de piretroide tales como butóxido de piperonilo, sésamo ó n-octil sulfóxido de isosafrola.

La presente invención se ilustra mediante los siguientes ejemplos.

Ejemplo 1

Preparación de m-fenoxibencil éster de ácido 3,3'-dimetil-espiro [ciclopropano-1,1'-indeno ]-2-carboxílico



5 A 4,3 g (0,02 mol) de ácido 3,3'-dimetilespiro[ciclopropano-1,1'-indeno]-2-carboxílico en ya sea hexano/benceno o benceno se agregan 8 ml de tionil cloruro. La solución luego se agita durante 12 hr a temperatura ambiente. El solvente luego se elimina en vacío dejando 4,7 g de un líquido anaranjado (rendimiento teórico). El infrarrojo indica un carbonilo de cloruro ácido a  $1790\text{ cm}^{-1}$ .

10 El cloruro de ácido y 4,0 g (0,02 mol) de alcohol m-fenoxibencílico se disuelven en 20 ml de éter, y se agregan gota a gota a  $20^{\circ}\text{C}$  2,1 g (0,02 mol) de trietilamina disueltos en 8 ml de éter. Inmediatamente se precipitan sólidos de la solución. La mezcla resultante se agita durante 12 hr a temperatura ambiente. El producto crudo se divide en una  
15 mezcla de éter/agua, y la capa de éter se seca sobre sulfato de magnesio y se concentra en vacío para proporcionar 7,7 g (96 % del teórico) de un líquido castaño.

20 El producto crudo se purifica por cromatografía en columna seca sobre gel de sílice utilizando metilencloruro al 25 % en hexano como un solvente. Se obtiene 4,4 g de un líquido amarillo pálido. El espectro infrarrojo demuestra una

banda de carbonilo de éster a  $1720\text{ cm}^{-1}$ . El espectro de resonancia magnética nuclear ( $\text{CCl}_4$ ) demuestra lo siguiente:

$\delta = 1,41, 1,45, 1,58, 1,66$  (4S, 6H, metilos),  $2,61$  (S, 1H, ciclopropano H),  $4,85-5,10$  (m, 2H, O- $\text{CH}_2$ ),  $6,12$  (d, 0, 5H,  $J = 5,5$  Hz, vinilo),  $6,66-7,76$  (m, 14,5H aromático y vinilo).

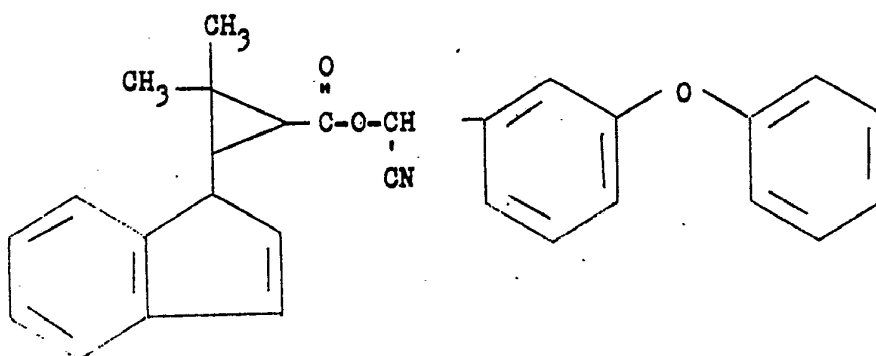
Análisis:

Calculado para  $\text{C}_{27}\text{H}_{24}\text{O}_3$ : C, 81,83; H, 6,06.

Hallado: C, 82,14; H, 6,29.

### Ejemplo 2

10 Preparación de  $\alpha$ -ciano-*m*-fenoxibencil éster de ácido 3,3-dimetilespiro[ciclopropano-1,1'-indeno]7-2-carboxílico



15 3,4 g de ácido 3,3-dimetilespiro[ciclopropano-1,1'-indeno]7-2-carboxílico, se disuelven en 100 ml de una solución de hexano/benceno (4:1). Luego se agrega 15,0 g de tionil cloruro y la solución se agita durante 12 hr. Se lleva a cabo un reflujo durante 20 min, y el volúmen se reduce en vacío para eliminar solventes y exceso de tionil cloruro. El cloruro de ácido se utiliza directamente sin purificación adicional. El cloruro de ácido se absorbe en 20 ml de benceno y se agrega gota a gota a una solución de 3,1 g

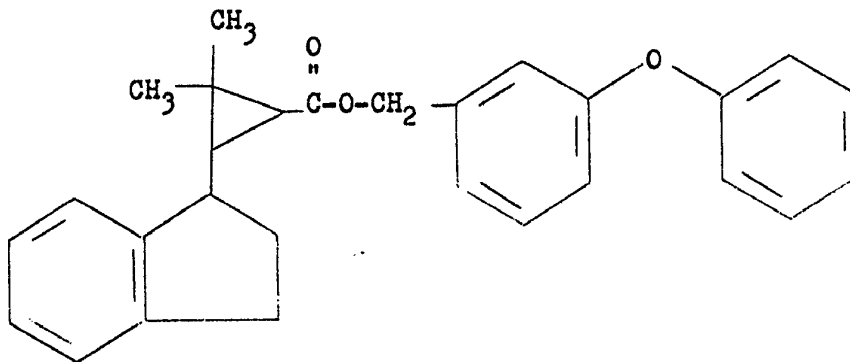
20

de alcohol  $\alpha$ -ciano-m-fenoxibencilo y 1,0 g de piridina en 100 ml de benceno. Luego de 4 hr, el precipitado se filtra, y el filtrado se reduce en vacío para proporcionar un aceite viscoso. Purificación por cromatografía en columna sobre gel de sílice con levigación por cloroformo/hexano (1:2) proporciona 1,3 g de aceite amarillo pálido que exhibe las siguientes propiedades espectrales: espectro de infrarrojo (película pura)  $1730\text{ cm}^{-1}$ ; espectro de resonancia magnética nuclear ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 6,8-7,6$  (m, 14,5H, aromático y vinilo), 6,37 (m, 1H,  $\text{-C-}\overset{\text{CN}}{\underset{\text{H}}{\text{O}}}$ ), 6,22 (d, 0, 5H, vinilo), 2,73 (m,

1H,  $\text{>C-C-C-}$ ), 1,72-1,43 (m, 6H, metilos).

Ejemplo 3

Preparación de m-fenoxibencil éster de ácido 3,3-dimetilspiro[ciclopropano-1,1'-indano]-2-carboxílico

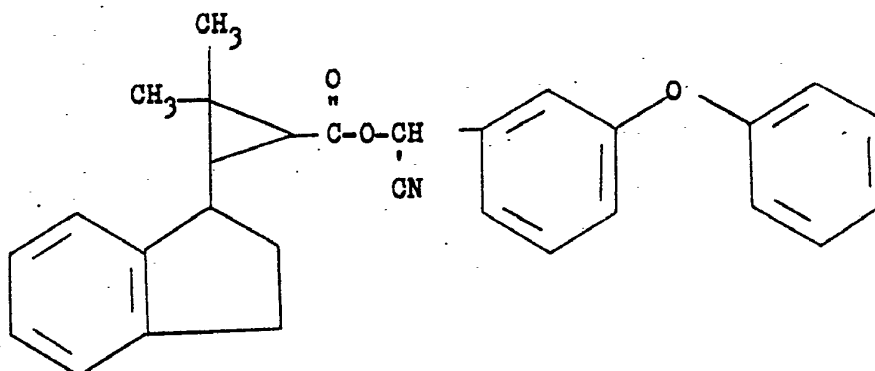


15 Se sigue el procedimiento del ejemplo 1 utilizando ácido 3,3-dimetilspiro[ciclopropano-1,1'-indano]-2-carboxí-

lico en lugar de ácido 3,3-dimetilespiro[ciclopropano-1,1'-indano 7-2-carboxílico] para proporcionar el producto crudo como un aceite. El éster puro obtenido por cromatografía tenía las siguientes propiedades espectrales: espectro de infrarrojo (película pura)  $1720\text{ cm}^{-1}$ ; espectro de resonancia magnética nuclear ( $\text{CCl}_4$ )  $\delta = 6,7-7,6$  (m, 13H, aromático) 4,8-5,1 (m, 2H, O- $\text{CH}_2$ ), 1,1-3,2 (m, 11H,  $\text{CH}_2$ , indano  $\text{CH}_2$ , y ciclopropano H).

Ejemplo 4

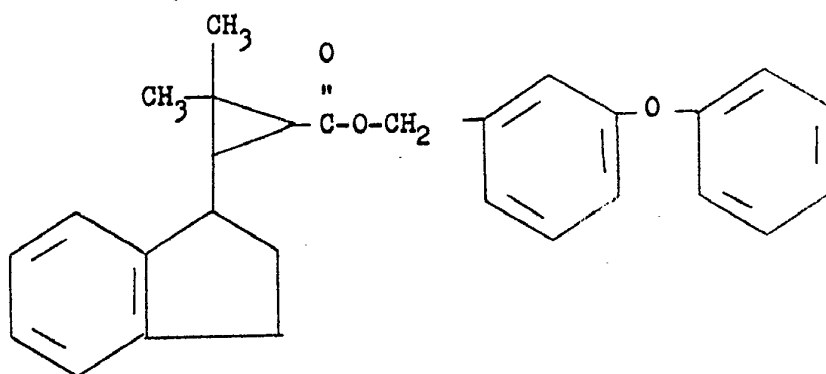
10 Preparación de  $\alpha$ -ciano-m-fenoxibencil éster del ácido 3,3-dimetilespiro[ciclopropano-1,1'-indano 7-2-carboxílico]



15 Se sigue el procedimiento del ejemplo 2 utilizando ácido 3,3-dimetilespiro[ciclopropano-1,1'-indano 7-2-carboxílico] en lugar de ácido 3,3-dimetilespiro[ciclopropano-1,1'-indeno 7-2-carboxílico] para proporcionar el producto crudo.

Ejemplo 5

20 Preparación de m-fenoxibencil éster de ácido 3,3-dimetilespiro[ciclopropano-1,1'-indano 7-2-carboxílico]



Etapa I

A 4,3 g de ácido 3,3-dimetilespiro[ciclopropano-1,1'-indeno]2-carboxílico en 75 ml de n-hexano se agregan 10 ml  
5 de tionil cloruro. La solución luego se agita a temperatura ambiente durante 2 días.

La solución clara de color anaranjado pálido se concentra bajo vacío para proporcionar 4,7 g (100 % del teórico) de un líquido color anaranjado. IR demuestra un intervalo de carbonilo a  $1780\text{ cm}^{-1}$ , típico para un cloruro de  
10 ácido.

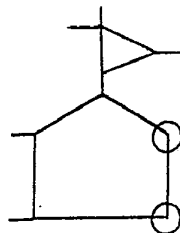
Etapa II

A 4,7 g del cloruro de ácido precedente se agregan 4,0 g de alcohol m-fenoxybencílico en 50 ml de éter, 2,1 g  
15 de trietilamina en 8,0 ml de éter, gota a gota con enfriamiento. Inmediatamente comienzan a precipitarse sólidos. Luego de 3 hr a temperatura ambiente, el producto crudo se trabaja en éter y luego  $\text{H}_2\text{O}$ .

El producto crudo resultante luego se purifica por cromatografía en columna seca utilizando un relleno de gel de  
20 sílice y  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /hexano al 25 % como un solvente para el de-

sarrollo. Se obtienen 3,9 g (49 % del teórico) de un líquido viscoso de color amarillo pálido. IR demuestra un intervalo de carbonilo a  $1720\text{ cm}^{-1}$ .

RMN  $\Delta$   $\delta$  = 1,1-3,2 (11 H,  $(\text{CH}_3)_2$ ,



ciclo-

5 propano H), 4,8-5,1 (2H,  $-\text{OCH}_2-$ ), 6,7-7,6 (13 H, aromático)  $\Delta$  confirma la estructura asignada.

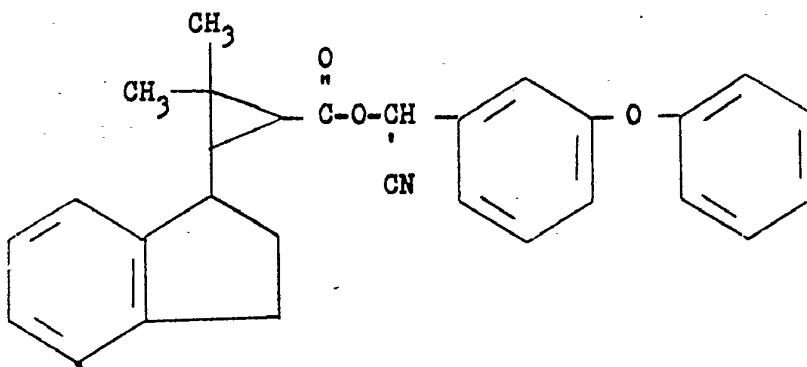
Análisis calculado para  $\text{O}_3\text{C}_{27}\text{H}_{26}$ : C, 81,42; H, 6,53.

Hallado:

C, 81,57; H, 6,97.

#### Ejemplo 6

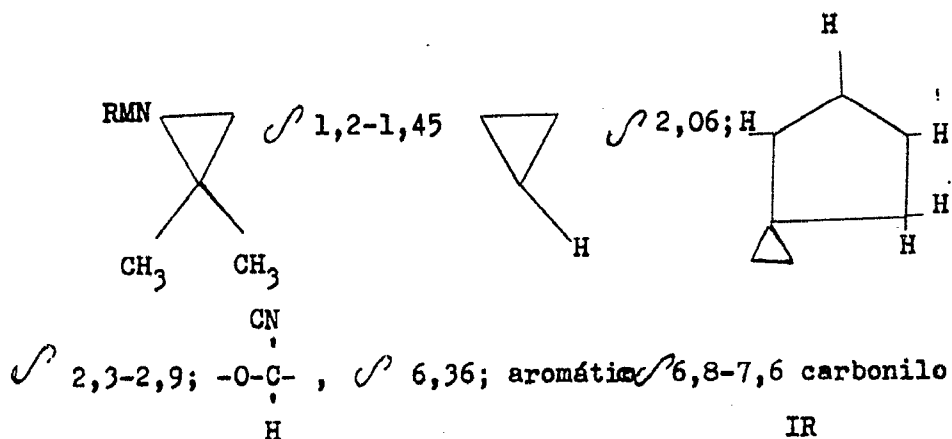
10 Preparación de  $\alpha$ -ciano-*m*-fenoxibencil éster de ácido 3,3-dimetilespiro  $\Delta$  ciclopropano-1,1'-indano  $\Delta$ -2-carboxílico



15 4,1 g de ácido 3,3-dimetilespiro  $\Delta$  ciclopropano-1,1'-indano  $\Delta$ -2-carboxílico se somete a reflujo en 20 ml de tionil cloruro durante 1 hr y luego se purifica a  $50^\circ\text{C}$  utilizando una presión por aspirador de agua para eliminar exceso

de tionil cloruro.

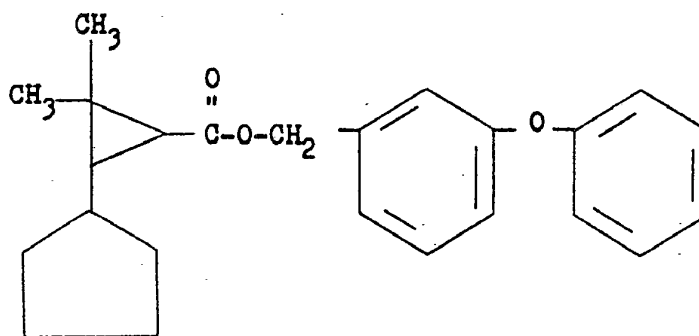
El cloruro de ácido así formado se absorbe en 50 ml de benceno y se agrega a una solución de benceno de 50 ml de 3,1 g de alcohol  $\alpha$ -ciano-m-fenoxibencílico y 1,5 g de piridina. La agitación de la solución luego se continúa durante 10 hr. La reacción se trabaja mediante filtración del precipitado y eliminación del solvente en vacío para proporcionar un aceite de color amarillo claro. Purificación por cromatografía de columna seca sobre gel de sílice con levigación por acetato de etilo:hexano (1:9) proporciona 4,1 g de aceite viscoso de color amarillo pálido.



Análisis calculado para C<sub>28</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>3</sub>: C, 79,41; H, 5,95; N, 3,31. Hallado: C, 78,22; H, 6,06; N, 3,15.

15 Ejemplo 7

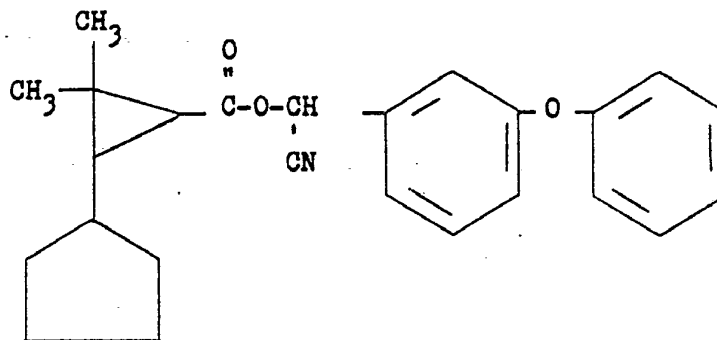
Preparación de m-fenoxibencil éster de ácido 2,2-dimetil-espiro[2,4-]heptano-1-carboxílico



Se sigue el procedimiento del ejemplo 1 utilizando ácido 2,2-dimetilespro[2,4]heptano-1-carboxílico en lugar de ácido 2,2-dimetil-4,5-benzoespo[2,4]hepta-4,6-dieno-1-carboxílico para proporcionar el producto crudo. El éster puro obtenido por cromatografía tiene las siguientes propiedades espectrales: Espectro de infrarrojo (película pura)  $1730\text{ cm}^{-1}$ ; espectro de resonancia magnética nuclear ( $\text{CCl}_4$ )  $\delta = 6,8-7,4$  (m, 9H, aromático), 5,0 (s, 2H, O- $\text{CH}_2$ ), 1,4-1,7 (m, 8H, ciclopentano  $\text{CH}_2$ ), 1,1 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1,2 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ).

#### Ejemplo 8

Preparación de  $\alpha$ -ciano-*m*-fenoxibencil éster de ácido 2,2-dimetilespro[2,4]heptano-1-carboxílico



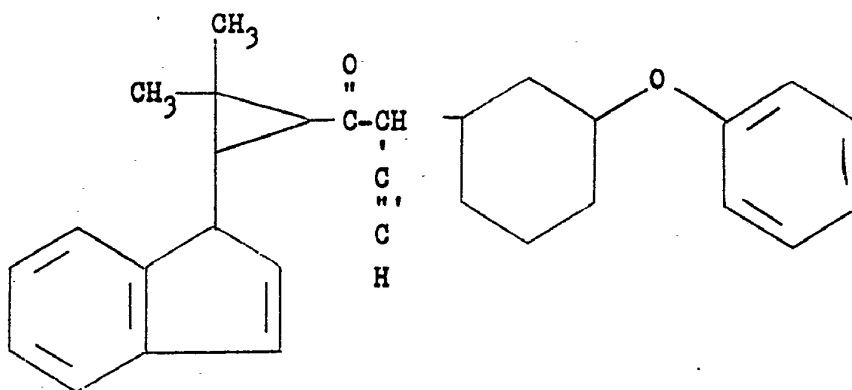
Se repite el procedimiento del ejemplo 2 utilizando ácido 2,2-dimetilspiro[2,4]heptano-1-carboxílico en lugar de ácido 2,2-dimetil-4,5-benzoespiro[2,4]heptano-4,6-dieno-1-carboxílico para proporcionar el producto crudo.

5 Debe reconocerse que de estas preparaciones resultan varios isómeros geométricos como así también isómeros ópticos. Por lo tanto, en el caso del ácido 2,2-dimetilspiro[2,4]hepta-4,6-dieno-1-carboxílico y ácido 2,2-dimetilspiro[2,4]heptano-1-carboxílico de alcohol m-fenoxibencílico  
10 se obtendrán pares de d y l isómeros. Donde se forman ésteres de  $\alpha$ -ciano y  $\alpha$ -etinil m-fenoxibencilo, se introduce un centro quiral adicional permitiendo la obtención de pares adicionales de d, l. Si bien en la mayoría de los casos la separación de estos isómeros pueden no ser prácticos, se re-  
15 conoce que diferirán en el grado de efectividad y el espectro de su actividad contra muchos insectos y otras plagas de importancia económica. Además, los presentes ésteres que derivan de ácido 2,2-dimetil-4,5-benzoespiro[2,4]hepta-4,6-dieno-1-carboxílico y ácido 2,2-dimetil-4,5-benzoespiro[2,4]hepta-4-eno-1-carboxílico estarán adicionalmente  
20 complicados por la presencia de isómeros cis y trans.

Estos ésteres diferentes también se supone que demostrarán grados diferentes de actividad insecticida cuando se ensayan separadamente.

25 Ejemplo 9

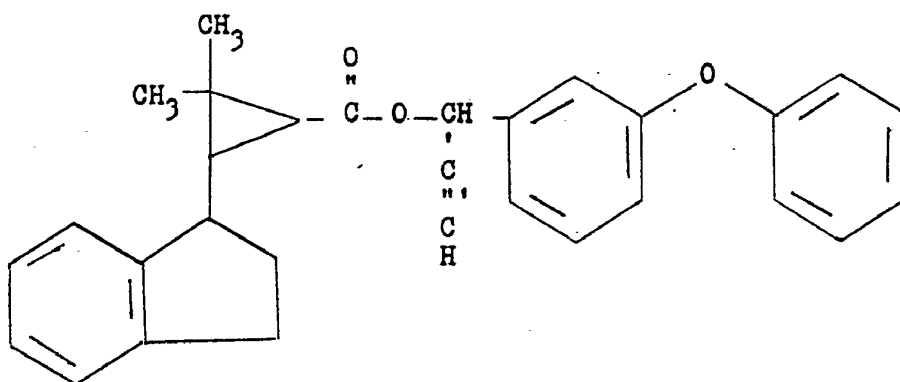
Preparación de  $\alpha$ -etinil-m-fenoxibencil éster de ácido 3,3'-dimetilspiro[ciclopropano-1,1'-indeno]2-carboxílico



5 Se sigue el procedimiento del ejemplo 1 utilizando alcohol  $\alpha$ -etnil-m-fenoxibencílico en lugar de alcohol m-fenoxibencílico para proporcionar el producto como un aceite.

Ejemplo 10

Preparación de  $\alpha$ -etnil-m-fenoxibencil éster de ácido 3,3'-dimetilespiro[ciclopropano-1,1'-indano]-2-carboxílico

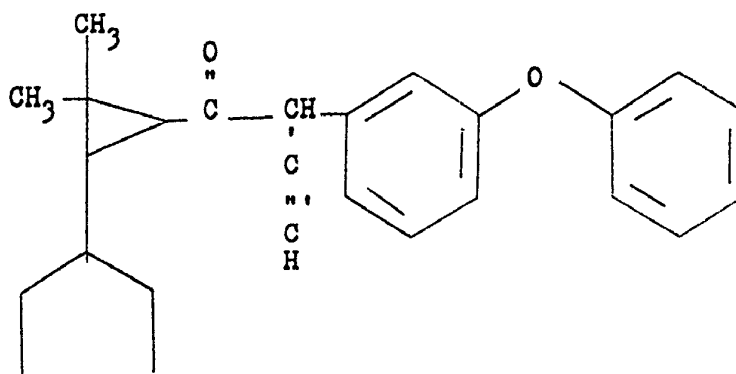


10 Se sigue el procedimiento del ejemplo 1 utilizando ácido 3,3'-dimetilespiro[ciclopropano-1,1'-indano]-2-carboxílico

en lugar de ácido 3,3-dimetilespiro[ciclopropano-1,1'-indeno]-2-carboxílico y alcohol  $\alpha$ -etnil-m-fenoxibencílico en lugar de alcohol m-fenoxibencílico para proporcionar el producto como un aceite.

5 Ejemplo 11

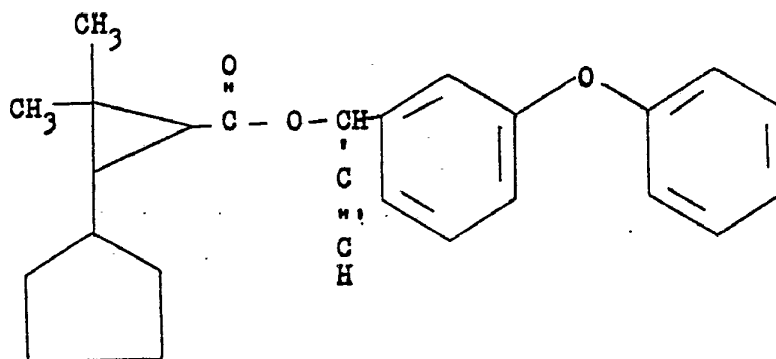
Preparación de  $\alpha$ -etnil-m-fenoxibencil éster de ácido 2,2-dimetilespiro [2,4]hepta-4,6-dieno-1-carboxílico



10 Se sigue el procedimiento del ejemplo 1 utilizando ácido 2,2-dimetilespiro[2,4]hepta-4,6-dieno-1-carboxílico en lugar de ácido 2,2-dimetil-4,5-benzoespиро[2,4]hepta-4,6-dieno-1-carboxílico y alcohol  $\alpha$ -etnil-m-fenoxibencílico en lugar de alcohol m-fenoxibencílico para proporcionar el producto como un aceite.

15 Ejemplo 12

Preparación de  $\alpha$ -etnil-m-fenoxibencil éster de ácido 2,2-dimetilespiro[2,4]heptano-1-carboxílico



Se sigue el procedimiento del ejemplo 1 utilizando ácido 2,2-dimetilspiro[2,4]heptano-1-carboxílico en lugar de ácido 2,2-dimetil-4,5-benzoespiro[2,4]hepta-4,6-dieno-1-carboxílico y alcohol  $\alpha$ -etinil-m-fenoxibencílico en lugar de alcohol m-fenoxibencílico para proporcionar el producto como un aceite.

Ejemplo 13.

Actividad Insecticida:

El elevado grado de efectividad de los compuestos de la presente invención para controlar insectos se demuestra en los siguientes ensayos, en donde se emplean como especies de insectos de ensayo Heliothis virescens (Fabricius); Anthonomus grandis (Boheman); Empoasca abrupta (Soy) y Aphis fabae (Scopoli). Los procedimientos que se emplean son como sigue:

Heliothis virescens (Fabricius)

Una planta de algodón con dos hojas verdaderas expandidas se sumerge durante 3 seg. con agitación en una solución de ensayo (35 % agua/65 % acetona) que contiene 300, 100 ó 10 p.p.m. del compuesto de ensayo. Una estopilla de

algodón de 1,27 a 1,91 cm<sup>2</sup> con aproximadamente 50 a 100 huevos del gusano de 0-24 hr de edad también se sumerge en la solución de ensayo y se coloca en una hoja de la planta de algodón, siendo esto colocado en cubierta para secarse. La hoja con los huevos del gusano tratados se elimina de la planta y se coloca en una cubeta Dixie de 227 g con un trozo húmedo de 5 cm de mecha dental y se cubre con una tapa. La hoja se coloca en una cubeta similar con una mecha y un trozo de estopilla de algodón infestado con 50-100 larvas recién empolladas y se agregan antes de cubrir la cubeta con una tapa. Luego de 3 días a 26,7°C a 50 % de humedad relativa, se hacen las observaciones de la incubación de los huevos, como así también la mortandad de las larvas recién empolladas. Los datos obtenidos se registran como el porcentaje de mortandad en la tabla siguiente.

Anthonomus grandis (Boheman)

Una planta de algodón con cotiledóneos expandidos se sumergen durante 3 seg con agitación, en una solución de 35 % de agua/65 % acetona que contiene 1000 p.p.m. del compuesto de ensayo. Las plantas sumergidas luego se colocan en una cubierta para secarse, Se retira un cotiledóneo de la planta y se coloca en un platillo petri de 10 cm que contiene un papel de filtro húmedo en el fondo y 10 gorgojos adultos del algodón. Luego de días a 26,7°C y 50 % de humedad relativa, se hacen los recuentos de mortandad. Los datos obtenidos se registran seguidamente.

Empoasca abrupta (Soy)

Una planta de haba lima con la hoja primaria expandida a 7,5 a 10 cm se sumerge en una solución de 35 % agua/65 % acetona que contiene 100 ppm, del compuesto de ensayo. La

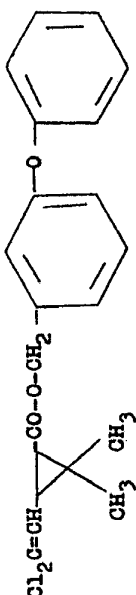

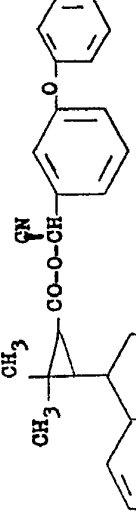
planta sumergida se coloca en una cubierta para secarse y luego un trozo de 2,54 cm del extremo de una hoja se corta y se coloca en un platillo petri de 10 cm con un papel de filtro húmedo en el fondo. Se colocan de 3 a 10 ninfas de segunda etapa en el platillo y el platillo luego se cubre. Se hacen los recuentos de mortandad manteniendo los platillos así preparados durante 2 días a 26,7°C y 50 % de humedad relativa.

Aphis fabae (Scopoli)

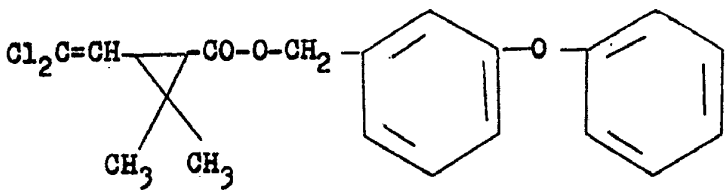
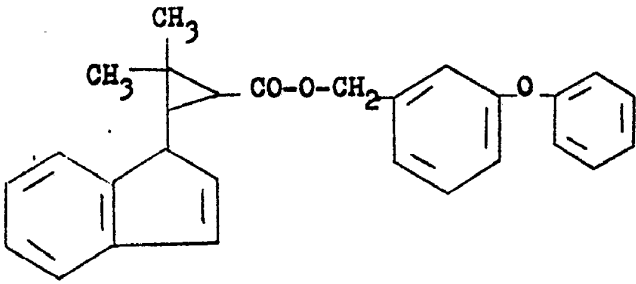
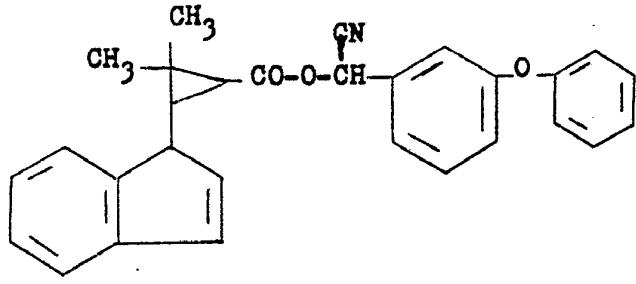
10 Dos tiestos de fibra de 5 cm, conteniendo cada uno una planta de berro de 5 cm de altura e infestadas con 100 a 150 áfidos 2 días antes se colocan en una mesa giratoria de 4 r.p.m. y se rocían con una solución de 35 % agua/ 65% acetona que contiene 100 p.p.m. del compuesto de ensayo durante dos revoluciones utilizando un atomizador DeVilbiss y una presión de aire de 1,41 kg/cm<sup>2</sup>. El extremo del rociador se mantiene aproximadamente 15 cm de las plantas y el rocío se dirige de manera de proporcionar un cubrimiento completo de los áfidos y de las plantas. Las plantas rociadas se disponen sobre sus costados sobre bandejas de esmalte blanco. Se hacen las estimaciones de la mortandad luego de 1 día a 21,1°C y 50 % de humedad relativa.

25 En estos ensayos, permetrina y fenotrina, insecticidas conocidos de piretreide son utilizados como controles para el propósito de evaluación. Los datos se registran como porcentaje de mortandad determinado en el régimen indicado. De los datos puede apreciarse que los compuestos de ensayo son sustancialmente más efectivos que permetrina y fenotrina contra los insectos anteriormente nombrados.

EVALUACION INSECTICIDA

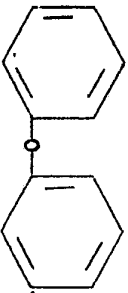
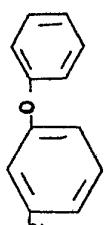
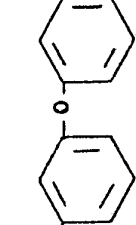
Compuesto	Heliothis virescens		Anthonomus grandis	Empoasca abrupta	Aphid fabae
	huevos ppm	larvas ppm			
	300, 100, 10	300, 100, 10	1000 100	100 10	100, 10, 1, 0.1
	100, 100, 0	100, 100, 50 (AR)	0 (AR)	0 100, 0	100, 10,
			100 70		
			100 80		
	100, 100, 0	100, 100, 100	100 0	100, 100	100
	100, 100, 0	100, 100, 100	100 0 (AR)	100: 100	100

EVALUACION INSECTICIDA

Compuesto	Heliothis virescens			Antho gran ppm	
	huevos ppm				
	300,	100,	10	300, 100, 10	1000
	100,	100,	0	100, 100, 50 (AR)	0 (AR) 100 100 100
	100,	100,	0	100, 100, 100	100
	100,	100,	0	100, 100, 100	100
	100,	100,	0	100, 100, 100	100
	100,	100,	0	100, 100, 100	100

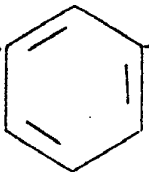
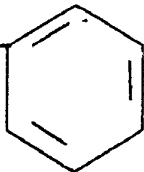
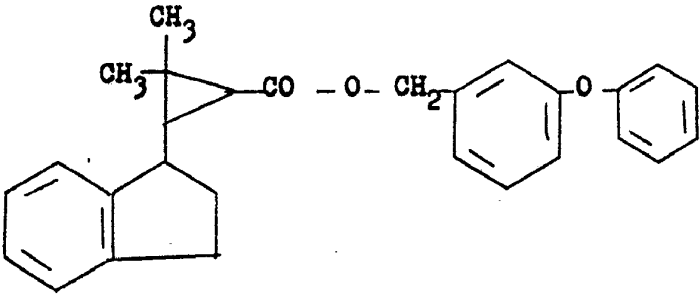
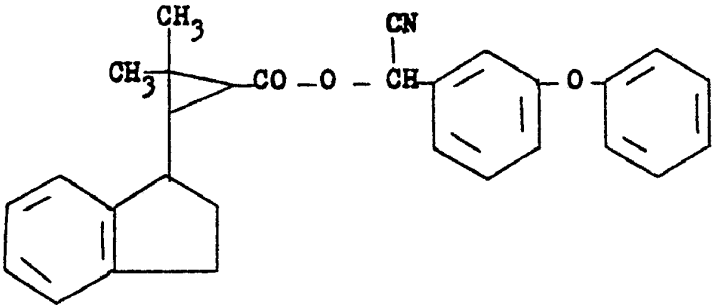
Anthonomus grandis		Empoasca abrupta		Aphid fabae			
ppm		ppm		ppm			
1000	100	100	10	100,	10,	1,	0.1
0	0	100,	0	100,	10,		
(AR)	(AR)						
100	70						
100	80						
100	60						
100	0	100,	100	100			
100	0	100:	100	100			
	(AR)						

EVALUACION INSECTICIDA

Compuesto	Heliothis virescens		Anthonomus grandis	Empoasca abrupta	Aphid fabae
	huevos	larvas			
$(CH_3)_2C=CH$ $CO-O-CH_2-$  $CH_3$ $CH_3$ fenotriner	300, 100, 10	300, 100, 10	1000 100	100 10	100, 10, 1, 0, 1
	100, 100, 0	100, 100, 0 (AR)	80, 0	100, 60	100, 100, 100, 0
 $CH_3$ $CH_3$	70, 0	100, 100, 0	20, 0 (AR)	100, 0	100, 100, 0
 $CH_3$ $CH_3$	80, 80, 0	100, 100, 0	100, 0	100, 100	100, 100, 75

AR = Alimentación reducida.

EVALUACION INSECTICIDA

Compuesto	Heliothis virescens		Antonom granc ppm
	huevos	larvas	
$(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CH}$ $\text{CO}-\text{O}-\text{CH}_2-$  $-\text{O}-$  $\text{CH}_3 \quad \text{CH}_3$ fenotrina	300, 100, 10	300, 100, 10	1000
	100, 100, 0	100, 100, 0 (AR)	80,
	70, 0	100, 100, 0	30, (AR)
	80, 80, 0	100, 100, 0	100,

AR = Alimentación reducida.

Anthonomus grandis ppm	Empoasca abrupta ppm	Aphid fabae ppm
1000      100	100      10	100, 10, 1, 0.1
80,      0	100, 60	100, 100, 100, 0
30, (AR)      0	100, 0	100, 100, 0
100,      0	100, 100	100, 100, 75

Ejemplo 14

Actividad Insecticida

5 La actividad insecticida singular de los fenoxibencil-  
ésteres de ácidos espiro carboxílicos de la presente inven-  
ción se demuestra en los siguientes ensayos en donde se em-  
plea una variedad de insecticidas del tipo de piretroide co-  
mo controles. Se utilizan para esta evaluación el escaraba-  
jo Tribolium confusum y la cucaracha Blattella germanica.

Tribolium confusum

10 Los compuestos a ser ensayados se formulan como pol-  
vos de 1 % mezclando 0,1 cm<sup>3</sup> (0,1 ml si es un líquido) con  
9,9 cm<sup>3</sup> de talcos de Pyrax ABB, humedeciendo con 5 ml de  
acetona, y moliendo hasta sequedad en una masa y mortero.  
Se soplan 12,5 mg de este polvo sobre la parte superior de  
15 una torre de deposición de polvo con una corriente corta de  
aire a 1,41 kg/cm<sup>2</sup>, y dejando depositar durante 2 min sobre  
platinillos petri de 9 cm. (Depósito = 0,09375 mg/cm<sup>2</sup> de pol-  
vo al 1 %). 25 escarabajos adultos se colocan sobre cada pla-  
tillo. Se hacen los recuentos de mortandad luego de 3 días  
20 a 26,7°C. Un escarabajo está "vivo" si puede mover dos o  
más apéndices cuando se punzan.

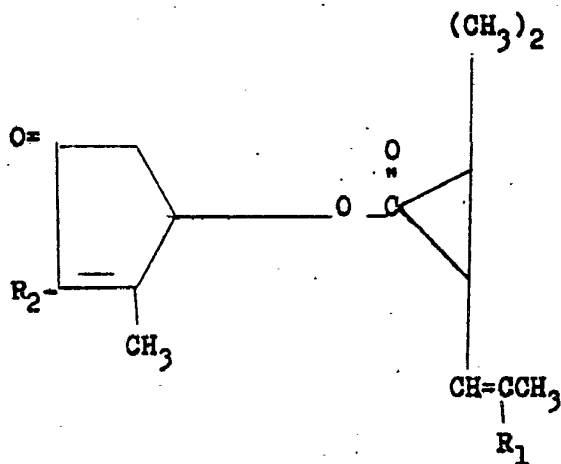
Blattella germanica

25 Los compuestos a ser ensayados se formulan como pol-  
vo de 1 % según se describió anteriormente en el procedimien-  
to de ensayo para el escarabajo. 25 mg de polvo se esparce  
manualmente sobre la parte inferior de un platillo de un diá-  
metro de 19 cm y de 6,30 cm de altura. Una botella de agua  
con una mecha de algodón se dispone para suministrar agua a  
los insectos de ensayo, y se colocan en el platillo 10 cuca-  
30 rachas adultas macho. Se coloca una tapa de rejilla sobre el

platicillo para evitar que los insectos se escapen. Se hacen los recuentos de mortandad luego de mantener los platicillos de ensayo preparados durante 3 días a 26,7°C.

5 Los datos obtenidos se registran en la tabla siguiente como porcentaje de mortandad de insecto. De los datos puede apreciarse que los compuestos de la presente invención son agentes insecticidas muy efectivos superiores a los piretroides no halogenados conocidos en el arte, y tan efectivos o superiores a los piretroides halogenados del arte, contra los insectos precedentemente mencionados.

10 La expresión "piretrinas" se utiliza en la siguiente tabla y significa una mezcla de cuatro compuestos de piretrina I y II y cinerina I y II representados como sigue:



Piretrina I:  $C_{21}H_{28}O_3$

Piretrina II:  $C_{22}H_{28}O_5$

15  $R_1 = -CH_3$

$R_1 = -\underset{\text{O}}{\underset{\text{O}}{\text{C}}}-OCH_3$

$R_2 = -CH_2CH=CHCH=CH_2$

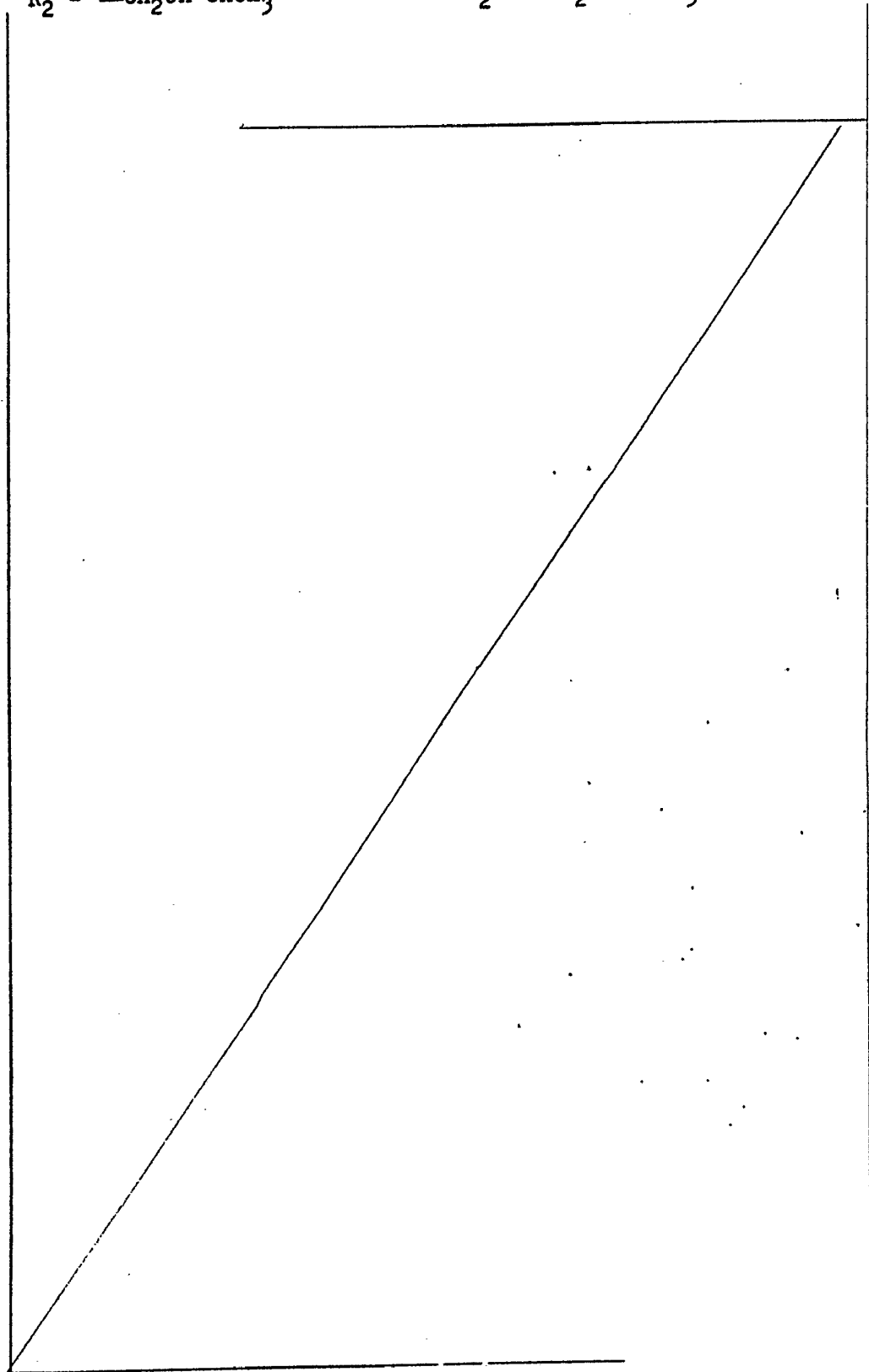
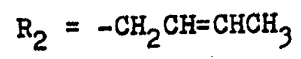
$R_2 = -CH_2CH=CHCH=CH_2$

Cinerina I:  $C_{20}H_{28}O_3$

Cinerina II:  $C_{21}H_{28}O_5$

$R_1 = -CH_3$

$R_1 = -\underset{\text{O}}{\underset{\text{O}}{\text{C}}}-OCH_3$



\*

ACTIVIDAD INSECTICIDA

Compuesto	% Mortalidad-Tribolium At 1% 0,1%	% Mortalidad-German Roach At 1% 0,1 %
1 Aletrina (+)-2-ail-4-hidroxi-3-metil-2-ciclopenten-1-ona éster de ácido <u>cis-trans</u> -(+)-2,2-dimetil-3-(2-metilpropil)ciclopropanocarboxílico	0 -	100 -
2 Bortrina 6-cloropiperonil éster de ácido <u>cis-trans</u> -(+)-2,2-dimetil-3-(2-metilpropenil)ciclopropanocarboxílico	0 -	0 -
3 Pretrinas (mezcla de pipertrina I y II y Cinerina I y II)	4 -	100 15
4 Resmetrina (5-bencil-3-furil)metil éster de ácido <u>cis-trans</u> -(+)-2,2-dimetil-3-(2-metilpropenil)ciclopropanocarboxílico	100 8	100 80

\*

ACTIVIDAD INSECTICIDA

	Compuesto	% Mortandad-Tribolium At		% Mor
		1%	0,1%	
1	Aletrina (+)-2-alil-4-hidroxi-3-metil-2-ciclopenten-1-ona éster de ácido <u>cis-trans</u> -(+)-2,2-dimetil-3-(2-metilpropil)ciclopropanocarboxílico	0	-	1
2	Bortrina 6-cloropiperonil éster de ácido <u>cis-trans</u> -(+)-2,2-dimetil-3-(2-metilpropenil)ciclopropanocarboxílico	0	-	
3	Pretrinas (mezcla de pipertrina I y II y Cinerina I y II)	4	-	1
4	Resmetrina (5-bencil-3-furil)metil éster de ácido <u>cis-trans</u> -(+)-2,2-dimetil-3-(2-metilpropenil)ciclopropanocarboxílico	100	8	1

% Mortandad-German Roach At	
1%	0,1 %
100	-
0	-
100	15
100	80

\*  
ACTIVIDAD INSECTICIDA

Compuesto	% Mortandad-Tribolium At 1% 0,1%	% Mortandad-German Roach At 1% 0,1%
5 m-fenoxibencil éster de ácido cis-trans-(+)-3- (2,2-di-clorovinil)-2,2- dimetil-ciclopropano carboxílico	100 24 **	100 100
6 Fenotrina m-fenoxibencil éster de ácido cis-trans-(+)-2,2- dimetil-3-(2-metil-propo- nil)ciclopropano-carboxi- lico	100 8 **	100 100
7 m-fenoxibencil éster de áci- do 3,3'-dimetilespiro[ciclo- propano-1,1'-indeno]-2-car- boxílico	100 20 **	100 100
8 α-ciano-m-fenoxibencil é- ster de ácido 3,3'-dimetil- espiro[ciclopropano-1,1'- indeno]-2-carboxílico	100 100 **	100 100

\* - Compuesto del arte 1 - 6

\*\* - Promedio de dos ensayos

ACTIVIDAD INSECTICIDA \*

	Compuesto	% Mortandad-Tribolium At		% Mor
		1%	0,1%	
5	Permetrina <u>m</u> -fenoxibencil éster de ácido <u>cis-trans</u> -(+)-3-(2,2-di-clorovinil-2,2-dimetil-ciclopropano carboxílico)	100	24	**
6	Fenotrina <u>m</u> -fenoxibencil éster de ácido <u>cis-trans</u> -(+)-2,2-dimetil-3-(2-metil-propenil)ciclopropano-carboxílico	100	8	**
7	<u>m</u> -fenoxibencil éster de ácido 3,3'-dimetilespiro[ciclopropano-1,1'-indeno]-2-carboxílico	100	20	**
8	$\alpha$ -ciano- <u>m</u> -fenoxibencil éster de ácido 3,3'-dimetilespiro[ciclopropano-1,1'-indeno]-2-carboxílico	100	100	**

\* - Compuesto del arte 1 - 6

\*\* - Promedio de dos ensayos

% Mortandad-German Roach At	
1 %	0,1 %
100	100
100	100
100	100
100	100

Ejemplo 15

Actividad Insecticida

La actividad insecticida singular de los compuestos de la presente invención, con relación a una variedad de insecticidas del tipo de piretroide se demuestra además mediante los siguientes ensayos.

Los procedimientos de ensayo empleados para la evaluación de Anthonomus grandis (Boheman); Spodoptera eridania (Cramer); Heliothis virescens (Fabricius) se describen en los ejemplos precedentes. Los procedimientos empleados para la evaluación contra las larvas de mosquito y los escarabajos de Epilachna varivestis Mulsant son los siguientes:

Anopheles quodrimaculatus Say

1 ml de solución de 35 % agua/65 % acetona que contiene 300 p.p.m. de compuesto de ensayo se introduce por pipeta en un recipiente de 400 ml que contiene 250 ml de agua desionizada y se agita con la pipeta, proporcionando una concentración de 1,2 p.p.m. Un anillo de papel de cera de 0,64 cm de ancho para ajustar dentro del recipiente se hace flotar sobre la superficie de la solución de ensayo para evitar que los huevos floten por la curva del menisco y secarse en el costado del vidrio. Una cuchara hecha de tamiz se utiliza para recoger y transferir aproximadamente 100 huevos (0-24 hr de vida) en el recipiente de ensayo. Luego de 2 días a 26,7°C, 50 % de humedad relativa, se hacen las observaciones de empollamiento.

Epilachna varivestis Mulsant

Plantas de haba lima (2 por tiesto) con hojas primarias de 7,5 a 10 cm de largo, se sumergen en una solución de ensayo a 300 p.p.m. y se disponen en la cubierta para se-

5 carse. Se elimina una hoja de una planta y se coloca en un  
platillo petri de 10 cm que contiene un papel de filtro hú-  
medo en la parte inferior y 10 larvas de la última etapa  
(13 días desde el empollamiento). El día después del trata-  
10 miento, se elimina otra hoja de la planta y se alimenta a  
las larvas luego de eliminar los restos de la hoja original.  
Dos días después del tratamiento, la tercera hoja alimenta  
a las larvas, siendo esto lo último necesario. La cuarta  
hoja se utiliza en el tercer día después del tratamiento si  
15 las larvas no han terminado de alimentarse. El ensayo ahora  
se deja a un lado y se mantiene hasta que los adultos han  
surgido, generalmente aproximadamente 9 días después de co-  
menzar el tratamiento. Luego de completarse la emergencia,  
cada platillo se examina con relación a las larvas, ninfas  
20 o adultas muertas; ninfas o adultas deformadas; intermedia-  
rios de larva-ninfa o intermediarios de ninfa-adulta; o cual-  
quier otra interferencia con la conversión, transformación  
y emergencia de ninfas o adultas.

Los datos obtenidos se registran en la tabla siguiente:

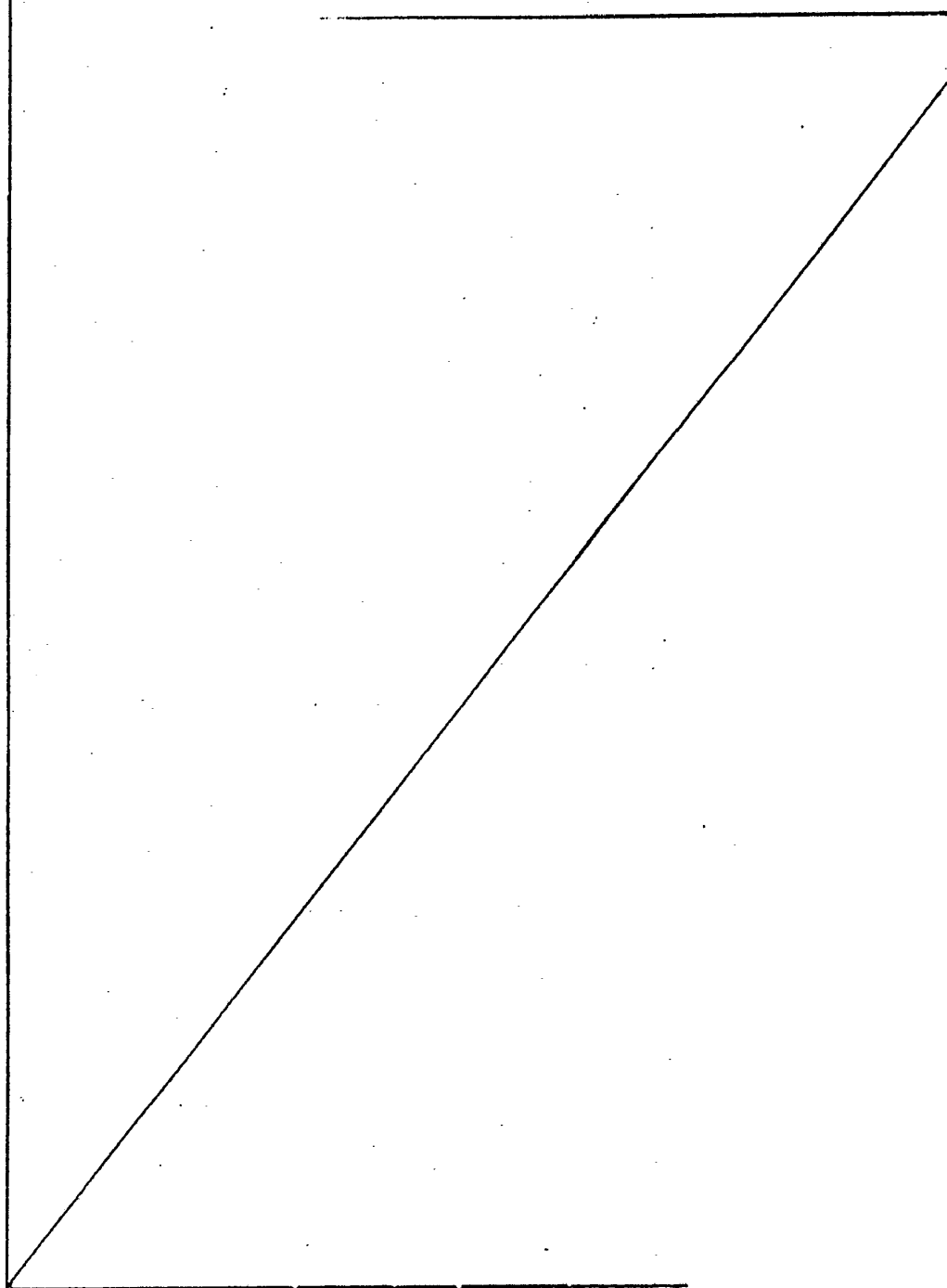
20 Spodaptera eridania (Cramer)

Métodos:

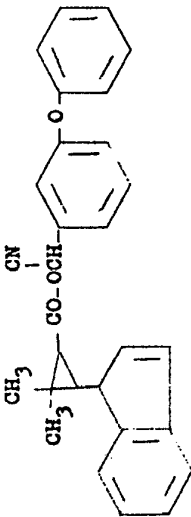
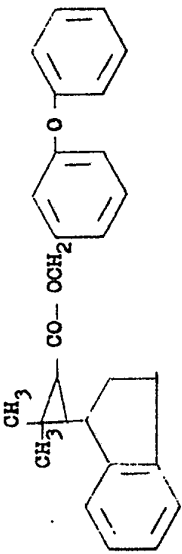
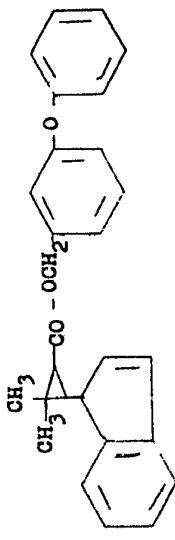
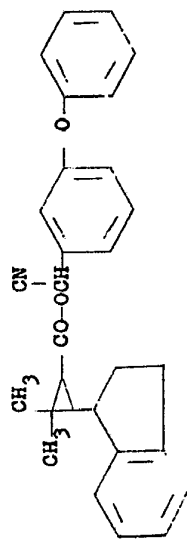
25 Plantas de haba lima podadas hasta dos hojas primarias  
expandidas de 7,5 a 10 cm se sumergen 3 segundos con agita-  
ción en las soluciones del tratamiento y luego se depositan  
en una cubierta para secarse. Luego de que las hojas están  
30 secas se cortan y cada hoja cortada se coloca en un plati-  
llo petri de 10 cm que contiene un trozo de papel de filtro  
húmedo y 10 larvas del gusano de tercera etapa de aproxima-  
damente 0,48 cm de largo. Los platillos petri se cubren y  
se colocan en un ambiente de mantenimiento durante 2 días a

una temperatura de 26,7°C y 50 % de humedad relativa.

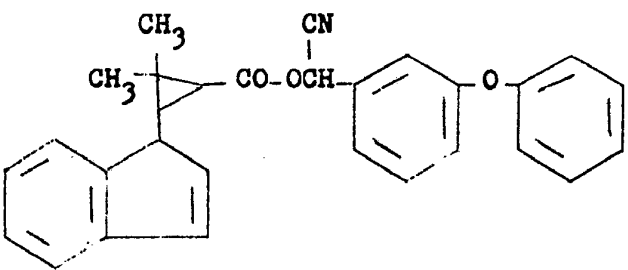
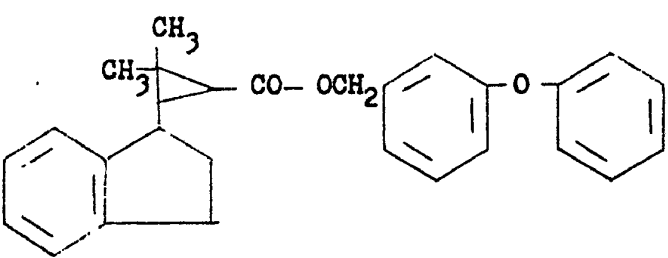
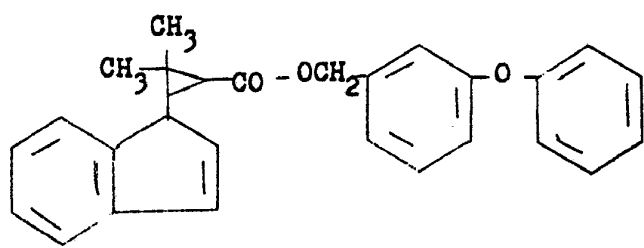
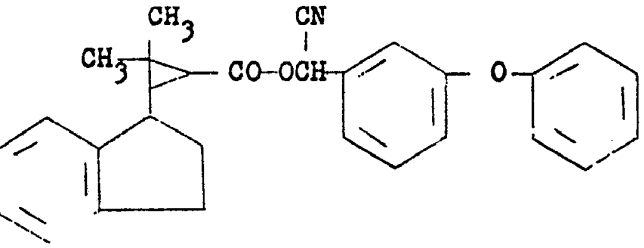
Los recuentos de mortandad se hacen dos días después.  
Los compuestos que producen una mortandad de larva se mantienen durante 1 día adicional y se vuelve a contar.



ACTIVIDAD INSECTICIDA

COMPUESTO	Anopheles quodrimaculatus Say		Anthonus granidis		Spodoptera eridania		Epilachna varivestis mulsant		Heliothis virescens				
	ppm		ppm		ppm		ppm		ppm				
	1.2	.4	.04	.004	1000		1000	100	10	300	100	1000	100
	100	100	100	100	100		100	100	100	100	100	100	100
	-	100	100	-	30		100	100	0	-	-	100	80
	100	100	100	50	100		100	100	90	100	90	100	100
	-	100	100	50	100		100	100	0	100	70	100	80

ACTIVIDAD INSECTICIDA

COMPUESTO	Anopheles quodrimaculatus Say				Anthomus grdis
	ppm				ppm
	1.2	.4	.04	.004	1000
	100	100	100	100	100
	-	100	100	-	30
	100	100	100	50	100
	-	100	100	50	100

- = Ningún ensayo

Anthonomus grandis	Spodaptera eridania	Epilachna varivestis mulsant	Heliothis virescens
ppm	ppm	ppm	ppm
1000	1000 100 10	300 100	1000 100
100	100 100 100	100 100	100 100
30	100 100 0	- -	100 80
100	100 100 90	100 90	100 100
100	100 100 0	100 70	100 80

Ejemplo 16

Actividad Insecticida Residual

Ensayo de Inmersión de Hoja

Plantas jóvenes de algodón con dos o tres hojas ver-  
5 daderas expandidas se sumergen en soluciones de 65 % acetona-  
agua para humedecer totalmente las hojas. Las hojas se dejan  
secar antes de eliminarse las muestras de hojas iniciales  
para un bioensayo con Prodenia eridania (Cramer), Heliothis  
virescens (Fabricius) o Trichoplusia ni (Hubner). Las mues-  
10 tras de hojas se colocan en un platillo petri convencional  
que contienen papel de filtro húmedo y 10 Prodenia eridania  
(Cramer), o Trichoplusia ni (Hubner) de tercera etapa. Para  
el ensayo con Heliothis virescens (Fabricius) una sola hoja  
se corta en secciones de aproximadamente 1,27 cm<sup>2</sup> y se colo-  
15 ca en copas medicinales individuales con una mecha dental  
húmeda y una larva de Heliothis virescens (Fabricius). Las  
muestras de ensayo se mantienen a una temperatura constante  
de 26,7°C durante 72 hr cuando se hacen los recuentos de  
mortalidad y se determina la mortalidad porcentual corregida.

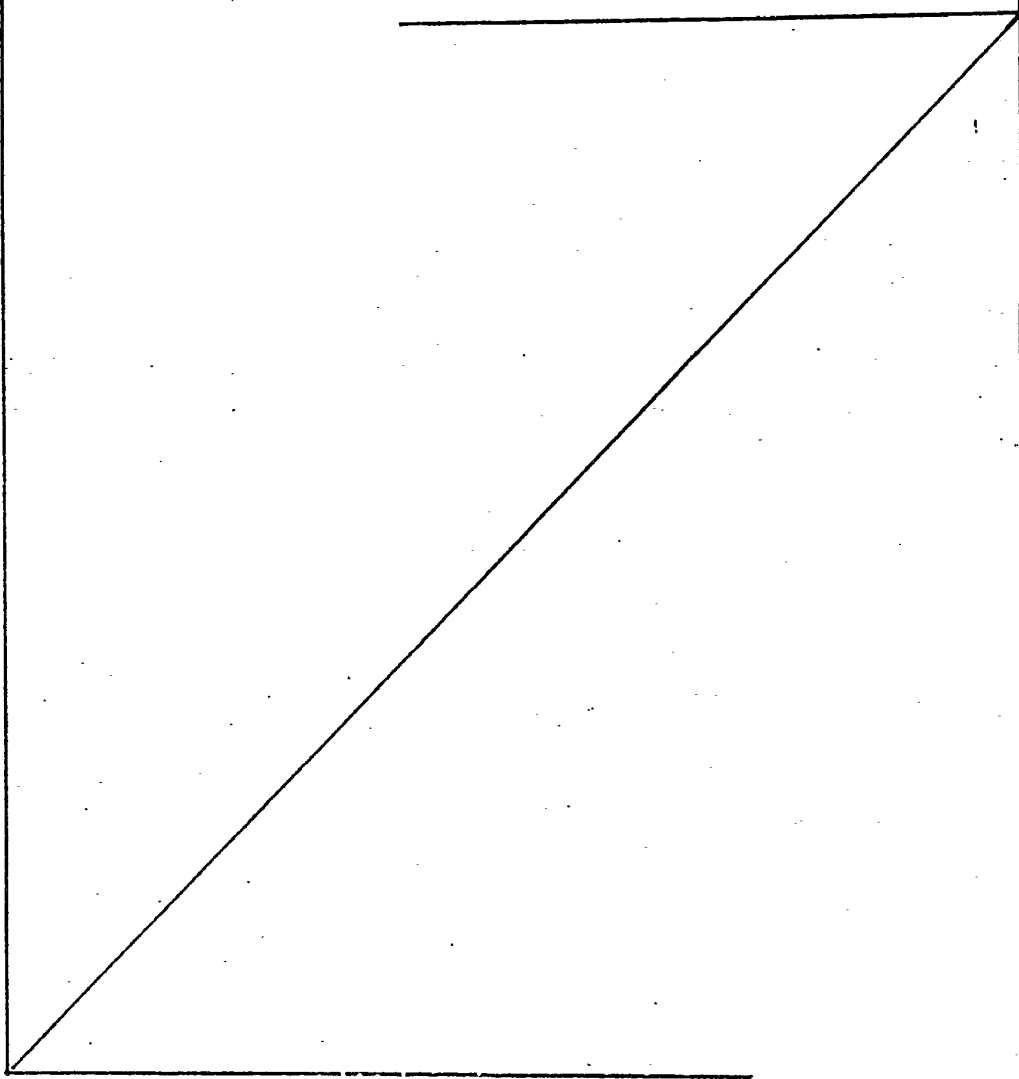
20 Las soluciones a este tratamiento se preparan disol-  
viendo 100 mg del compuesto de ensayo en 65 ml de acetona  
y llevando la solución a 100 ml con agua desionizada para  
proporcionar una concentración de 1000 p.p.m. del compuesto.  
Diluciones de 10 veces se preparan tomando 10 ml de la so-  
25 lución de 1000 p.p.m. y diluyendo hasta 100 ml con 65 % de  
acetona y agua para 100 p.p.m. Luego se diluyen 10 ml de la  
solución de 100 p.p.m. de la misma manera para proporcionar  
una solución de 10 p.p.m.

30 Luego de haberse secado las hojas las plantas se re-  
tiran a una sección de invernadero equipada con paneles de

polimetil metacrilato que permite la penetración de luz ultravioleta para la determinación de la persistencia insecticida residual del compuesto. Las muestras de hojas se retiran para un bioensayo en un período de 9 a 10 días.

5 Los datos obtenidos se registran en la siguiente tabla donde puede apreciarse que los compuestos de la presente invención son muy efectivos como agentes insecticidas, hasta un período prolongado de tiempo cuando se aplican a plantas como una formulación líquida que contiene de aproximadamente 100 p.p.m. a 1000 p.p.m. del compuesto activo.

10





ACTIVIDAD INSECTICIDA RESIDUAL

Mortandad Porcentual Corregida

COMPUESTO	Conc. (ppm)	0 días			7 días			9 d
		Tricho plusia in	PE	HV	Tricho plusia in	PE	HV	Tricho plusia in
3,3'-dimetilespiro[ ciclo- propano-1,1'-indeno 7-2- carboxílico	1000		100	100	100	100	100	100
	100		100	100	60	50	20	75
3,3'-dimetilespiro[ ciclo- propano-1,1'-indeno 7-2- carboxílico	1000		100	100		100	100	
	100		100	80		70	80	

9 días			10 días		
Tricho plusia in	PE	HV	Tricho plusia in	PE	HV
100	100	80			
75	38	40			
				100	80
				90	20

Ejemplo 17

Actividad Insecticida Residual

Ensayo de Rocío Foliar

5 Plantas jóvenes de algodón con 3 a 4 hojas verdaderas  
expandidas y plantas jóvenes de habas se rocían con un apa-  
rato rociador de recorrido superior que suministra 800 lt de  
líquido por hectárea a través de una boquilla plana con ven-  
tilador. Variando la concentración del compuesto en la so-  
lución de rocío se obtienen diferentes regímenes de compues-  
10 to por hectárea; así 84 mg de compuesto por 240 ml de solu-  
ción resultará en el suministro de 113,40 g de compuesto en  
800 lt de líquido por hectárea, 42 mg por 240 ml de solución  
resultará en el suministro de 56,70 g de compuesto en 800 lt  
de líquido por hectárea y 21 mg por 240 ml de solución resul-  
15 tará en 28,35 g de compuesto en 800 lt de líquido por hectá-  
rea.

Las plantas se rocían y se dejan secar antes de tomar  
las muestras iniciales de hoja para un bioensayo con Prode-  
nia eridania y Heliothis virescens. El bioensayo se realiza  
20 como se describe para el ensayo de inmersión de hoja.

Las plantas se retiran a un invernadero para evalua-  
ción de persistencia residual de los compuestos como se des-  
cribió para el ensayo de inmersión de hoja.

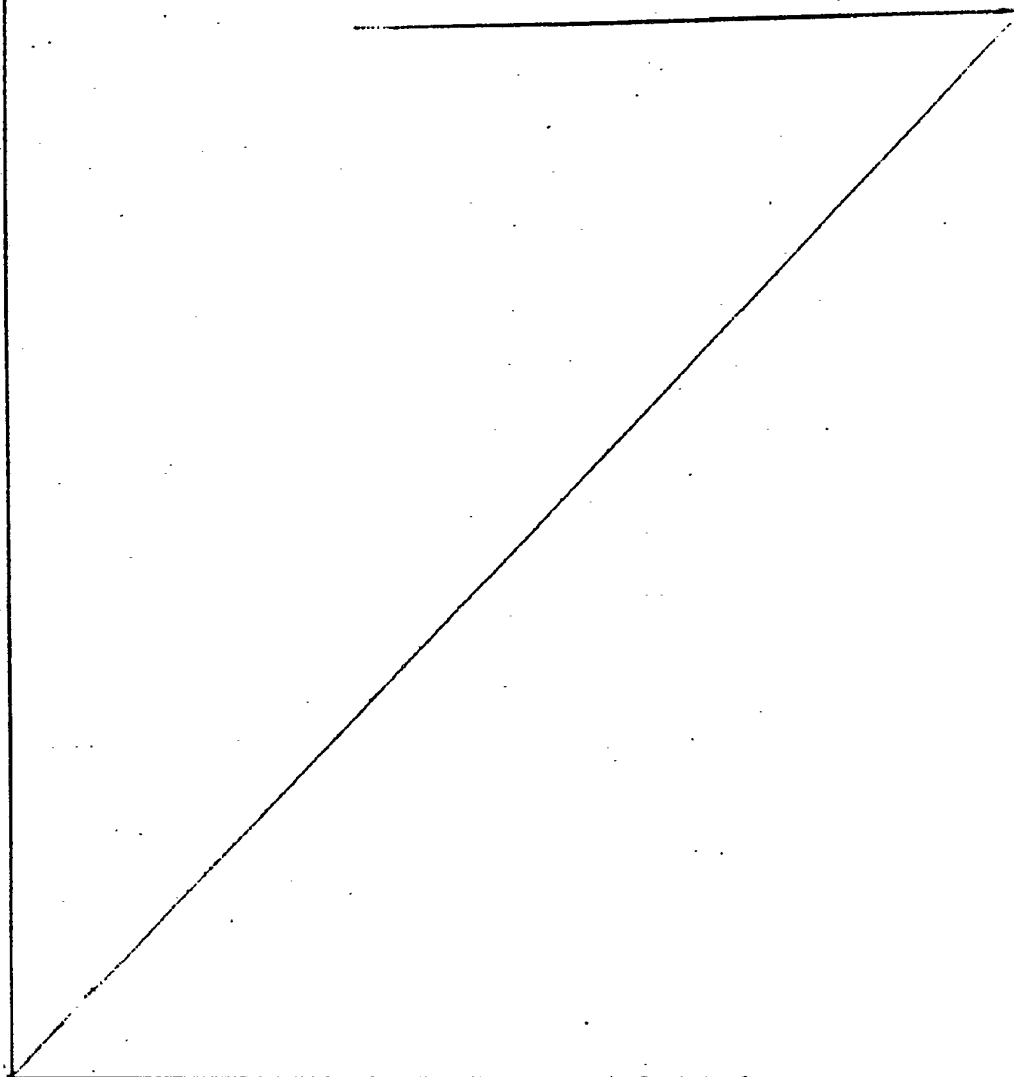
Las soluciones se preparan disolviendo 84 mg del com-  
25 puesto en 240 ml de 65 % acetona-agua (A) para el régimen  
de 113,40 g/Ha, 120 ml de solución A se diluyen a 240 ml con  
65 % de acetona-agua (B) para el régimen de 56,70 g/Ha, y  
120 ml de solución B se diluyen a 240 ml con 65 % acetona-  
agua para el régimen de 28,35 g/Ha. A cada 120 ml de solu-  
30 ción de ensayo se agrega 0,2 ml de agente tensioactivo 3 %

Triton X-100.

Los datos obtenidos se registran en la tabla siguiente donde puede apreciarse que los compuestos de la presente invención demuestran una efectividad insecticida residual inusual en comparación con una variedad de compuestos insecticidas del tipo de piretroide conocidos. Solo el compuesto clorado "permitrina" [3-(2,2-diclorovinil)-2,2-dimetil-m-fenoxibencil éster de ácido ciclopropano carboxílico] de todos los tipos de piretroide ensayados, también exhibió prolongada actividad residual.

5

10



ACTIVIDAD INSECTICIDA RESIDUAL

COMPUESTO	Reg/Ha.	Mortandad Porcentual			Mortandad Porcentual							
		0 días			4 días		6 días		11 días			
		PE	HV		PE	HV	PE	HV	PE	HV		
ácido 2,2-dicloro-3,3-dimetil- $\alpha$ -ciano- $m$ -fenoxibencil éster de ácido ciclopropanocarboxílico	28 g	0	50	0	0	-	-	-	-	-	-	-
	56 g	100	100	20	20	50	70	10	70	0	90	-
	112 g	100	100	60	60	25	90	100	90	20	0	90
3-metil-2- $p$ -tolil- $m$ -fenoxibencil éster de ácido butírico	28 g	0	100	0	20	60	70	20	20	0	10	20
	56 g	100	70	40	0	90	70	100	25	40	60	70
	112 g	100	100	100	80	100	100	80	60	100	100	100
3,3-dimetilespiro[ ciclopropano-1,1'-indeno ]-2-carboxílico	28 g	100	100	40	40	80	90	80	60	50	70	40
	56 g	100	100	100	100	90	100	40	80	100	100	100
	112 g	100	100	100	100	100	100	100	80	100	100	100
3,3-dimetilespiro[ ciclopropano-1,1'-indeno ]-2-carboxílico	28 g	100	100	40	0	100	100	60	20	100	90	100
	56 g	100	100	60	100	100	100	100	80	100	100	100
	112 g	100	100	100	60	100	100	60	100	100	100	100

ACTIVIDAD INSECTICIDA RESIDUAL

COMPUESTO	Reg/Ha.	Mortandad Porcentual				PE	4
		0 días					
		PE		HV			
ácido 2,2-dicloro-3,3-dimetil- $\alpha$ - ciano- <u>m</u> -fenoxibencil éster de áci do ciclopropanocarboxílico	28 g	0	50	0	0	-	
	56 g	100	100	20	20	50	
	112 g	100	100	60	6	25	
3-metil-2- <u>p</u> -tolil- <u>m</u> -fenoxiben- cil éster de ácido butírico	28 g	0	100	0	20	60	
	56 g	100	70	40	0	90	
	112 g	100	100	100	80	100	1
3,3-dimetilespiro[ ciclopropano- 1,1'-indeno ]-2-carboxílico	28 g	100	100	40	40	80	
	56 g	100	100	100	100	90	1
	112 g	100	100	100	100	100	1
3,3-dimetilespiro[ ciclopropano- 1,1'-indeno ]-2-carboxílico	28 g	100	100	40	0	100	1
	56 g	100	100	60	100	100	1
	112 g	100	100	100	60	100	1

Mortandad Porcentual											
4 días				6 días				11 días			
PE		HV		PE		HV		PE		HV	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50	70	-	-	10	70	-	-	0	90	-	-
25	90	0	40	100	90	20	0	90	100	0	20
60	70	20	20	0	10	20	0	0	10	0	0
90	70	100	25	90	100	40	60	20	70	60	60
100	100	80	60	100	100	100	100	100	100	20	40
80	90	80	60	50	70	40	60	60	100	0	0
90	100	40	80	100	100	100	100	90	60	40	0
100	100	100	80	100	100	100	100	100	100	80	80
100	100	60	20	100	90	100	60	100	100	40	20
100	100	100	80	100	100	100	60	100	100	0	20
100	100	60	100	100	100	100	80	100	100	20	40



ACTIVIDAD INSECTICIDA RESIDUAL

COMPUESTO	Reg/Ha.	Mortandad Porcentual			
		0 días			
		PE			HV
3-(2,2-diclorovinil)-2,2-dimetil- <u>m</u> -fenoxibencil éster, <u>trans</u> y <u>cis</u> de ácido ciclopropanocarboxílico	28 g	100	100	100	80
	56 g	100	100	100	100
	112 g	100	100	100	100



ACTIVIDAD INSECTICIDA RESIDUAL

COMPUESTO	Reg./Ha.	Mortandad Porcentual 0 días			Mortandad Porcentual 4 días			Mortandad Porcentual 6 días			Mortandad Porcentual 11 días					
		PE	HV		PE	HV		PE	HV		PE	HV				
2,2-dimetil-3-(2-metil-propenil)-	28 g	100	100	40	80	0	0	0	0	0	20	0	0	0	0	0
3-fenoxibencil éster de ácido	56 g	100	100	100	40	100	80	40	40	50	80	20	0	0	0	0
ciclopropanocarboxílico	112 g	100	100	80	60	100	100	100	100	100	100	20	0	0	0	0

Compuesto de arte 1 - 3 y 6 - 7

PE = Prodenia eridonia

HV = Heliothis virescens

ACTIVIDAD INSECTICIDA RESIDUAL

COMPUESTO	Reg/Ha.	Mortandad Porcentual					
		0 días				4 días	
		PE	HV	PE	HV	PE	HV
2,2-dimetil-3-(2-metil-propenil)-	28 g	100	100	40	80	0	0
3-fenoxibencil éster de ácido	56 g	100	100	100	40	100	100
ciclopropancarboxílico	112 g	100	100	80	60	100	100

Compuesto de arte 1 - 3 y 6 - 7

PE = Prodenia eridonia

HV = Heliothis virescens

Mortandad Porcentual											
4 días				6 días				11 días			
E	HV			PE	HV			PE	HV		
0	0	0	0	0	0	20	0	0	0	0	0
00	80	40	40	50	80	20	0	0	0	0	0
00	100	100	100	100	100	20	0	0	0	0	0

Ejemplo 18

Actividad Insecticida en el suelo

Diabrotica undecimpunctata howardi (Barber)

5 Se diluyen 10 mg del compuesto a 10 ml con acetona para hacer una solución de provisión. Se diluyen luego 2 ml de esta solución a 10 ml con acetona para hacer la solución B; y 1 ml de dicha solución B es diluida adicionalmente a 10 ml con acetona para hacer la solución C. Se coloca luego aproximadamente 0,7 g de talco Pyrax ABB en un jarro de boca ancha de 28,35 gramos y se agrega al talco 1,25 ml de la solución seleccionada para producir las siguientes concentra-  
10 ciones:

1,25 ml de solución A rinde 56,0 kg/Ha  
1,25 ml de solución B rinde 11,2 kg/Ha  
15 1,25 ml de solución C rinde 1,12 kg/Ha

Se mezcla la solución de ensayo seleccionada con el talco para humedecerlo uniformemente antes de secarse bajo un secador de chorro de aire durante 10-15 minutos.

20 25 ml de tiesto esterilizado húmedo y aproximadamente 0,6 g de semilla de mijo (alimento para larvas) se agregan luego a los jarros que contienen el compuesto de ensayo. Los jarros se tapan y se mezclan los contenidos en un mezclador vibratorio. Cada jarro se tapan sueltamente y se colocan en un ambiente de mantenimiento a 26,7°C y 50 % de humedad re-  
25 lativa con luz constante. Los recuentos de mortandad se hacen luego de 6 días.

De los datos obtenidos y registrados seguidamente, como porcentaje de mortandad, puede apreciarse que los m-feno-  
xibencil ésteres de ácidos espirocarboxílicos de la presente  
30 invención son agentes insecticidas del suelo muy efectivos,

cuando se aplican al suelo a un régimen de 11 kg a 55 kg/Ha.

Actividad Insecticida del suelo

Diabrotica undecimpunctata howardi  
(Barber)

	<u>56 kg/Ha</u>	<u>11.2 kg/Ha</u>
5 <u>Compuesto</u>		
m-fenoxibencil éster de ácido 3,3-dimetilespiro [ciclopropano-1,1'-indeno ]-2-carboxílico	100	0
10 $\alpha$ -ciano-m-fenoxibencil éster de ácido 3,3-dimetil-espiro [ciclopropano-1,1'-indeno ]-2-carboxílico	100	100

Ejemplo 19

Control Sistémico de Moscas Estables sobre ratones

15 Se disuelve  $\alpha$ -ciano-m-fenoxibencil éster de ácido 2,2-dimetil-4,5-benzo-espiro [2,4 ]hepta-4,6-dieno-1-carboxílico en 10 % de acetona/90 % aceite de maíz y se administra oralmente (por alimentación forzada) a dos ratones hembra blancos Swiss-Webster de 20 g a 400 mg/kg. Un ratón se do-  
20 sifica con 10 % acetona/90 % de aceite de maíz y se utiliza como control.

25 1 Hr después de este tratamiento, 9 moscas estables (Stomoxys calcitrans) se colocan en una jaula con cada ratón y se dejan alimentar durante 4 1/2 hr. Después de 1 1/2 hr de colocarse las moscas con los ratones, todas las moscas en el grupo tratado se encuentran "derrivadas". Las moscas se mantienen durante la noche y se mide la mortandad luego de 24 hr.

<u>Número de Ratones tratados</u>	<u>Dosis (Mg/kg)</u>	<u>Número de moscas</u>	<u>Número de muertes después de 24 hr.</u>
2	400	18	17
1	0	9	2

Ejemplo 26

5 Actividad Insecticida sistémica en animales

Para determinar la efectividad de los compuestos de la presente invención como agentes insecticidas sistémicos en animales, el m-fenoxibencil éster de ácido 2,2-dimetil-4,5-benzo Spiro [2,4] hepta-4,6-dieno-1-carboxílico; y  $\alpha$ -ciano-m-fenoxibencil éster de ácido 2,2-dimetil-4,5-benzo Spiro [2,4] hepta-4,6-dieno-1-carboxílico se mezclan en 10 % acetona-90 % de aceite de sésamo y se administran por alimentación forzada a 2 ratones cada uno a 25, 100, 200 y 400 mg/kg del peso del cuerpo del animal.

15 Moscas estables sin alimentar de 1 día de edad adultas (Stomoxys calcitrans) luego se exponen a los ratones durante 18 hr para permitirles alimentarse sobre dichos ratones. Los recuentos de mortandad se hacen 24 hr después y los datos obtenidos se registran seguidamente.

20

<u>Compuesto</u>	<u>Nº de ratones tratados</u>	<u>Dosis mg/kg</u>	<u>Número de moscas</u>	<u>Nº de moscas muertas</u>
m-fenoxibencil éster de ácido 3,3-dimetilespiro [2,4] ciclopropano-1,1'-indeno [2,3-b] -2-carboxílico	2	400	20	20
	2	200	20	20
	2	100	20	10
	2	25	20	2
	2	0	20	0
$\alpha$ -ciano- <u>m</u> -fenoxibencil éster de ácido 3,3-dimetilespiro [2,4] ciclopropano-1,1'-indeno [2,3-b] -2-carboxílico	2	400	20	20
	2	200	20	20
	2	100	20	20
	2	25	20	9

25

indeno 7-2-carboxílico	2	0	20	0
m-fenoxibencil éster de ácido 3,3-dimetilespiro [ciclopropano-1,1'-indano 7-2-carboxílico	4	400	38	30
$\alpha$ -ciano-m-fenoxibencil éster de ácido 3,3-dimetilespiro [ciclopropano-1,1'-indano 7-2-carboxílico	4	400	40	39

Ejemplo 21

5 Actividad Ixodícida

El control efectivo de larvas de ácaros se demuestra en los siguientes ensayos con larvas de Boophilus microplus, un garrapata de un huésped que puede permanecer en un único huésped en sus tres etapas de vida, es decir, larva, ninfa, y adulta. En estos ensayos, una mezcla de 10 % de acetona-90 % agua contiene 3,1, 12,5 ó 50 p.p.m. del compuesto de ensayo. Se encierran 20 larvas en una pipeta sellada en un extremo con un material de gasa y luego se hace pasar una solución que contiene el compuesto de ensayo a través de la pipeta con una manguera al vacío, simulando todo un sistema de rocío. Las garrapatas luego se mantienen durante 48 hr a temperatura ambiente y se determina la mortandad. Los resultados obtenidos se señalan seguidamente.

<u>Compuesto</u>	<u>Mortandad de larvas de Boophilus microplus</u>
m-fenoxibencil éster de ácido	100 % a 50 p.p.m.
3,3-dimetilespiro-[ciclopropano-1,1'-indano 7-2-carboxílico	100 % a 12,5 p.p.m.
	100 % a 3,1 p.p.m.

$\alpha$ -ciano-m-fenoxibencil éster	
de ácido 3,3-dimetilespiro-	100 % a 50 p.p.m.
[ ciclopropano-1,1'-indeno ]-	100 % a 12,5 p.p.m.
2-carboxílico	80 % a 3,1 p.p.m.

Ejemplo 22

5 Supresión de fecundidad y efecto quimioesterilizante en  
ixódidos

La eficacia de los compuestos de la presente invención para la supresión de fecundidad en garrapatas se demuestra en los siguientes ensayos en donde garrapatas de Boophilus  
10 microplus Hembras adultas atracadas que habían sido desprendidas de vacunos se recogen para utilizarse para el ensayo.

El compuesto a ser ensayado se disuelve en una mezcla de 35 % de acetona/65 % de agua en cantidad suficiente para proveer 15,62; 31,25; 62,5; 125 y 250 ppm de compuesto en  
15 la solución de ensayo. Se utilizan 15 garrapatas por tratamiento y se sumergen en la solución de ensayo durante 3 a 5 min, luego se retiran y se colocan en platillos y se mantienen en incubadoras durante 2 a 3 semanas a 28°C. Luego se hacen y se registran los recuentos de las garrapatas que depositan huevos. Los huevos que fueron depositados se pesan y se colocan en recipientes y se mantienen durante un mes para observar la pollazón y para determinar el efecto quimioesterilizante. Para cada ensayo, se utilizan 15 garrapatas resistentes a etiología ya que estos son los más difíciles de su clase para controlar. Los resultados de estos ensayos se proporcionan en las tablas siguientes.

La eficacia se determina en la reducción porcentual en peso de masas de huevos sobre los controles y se registra para cada concentración de sustancia química aplicada.

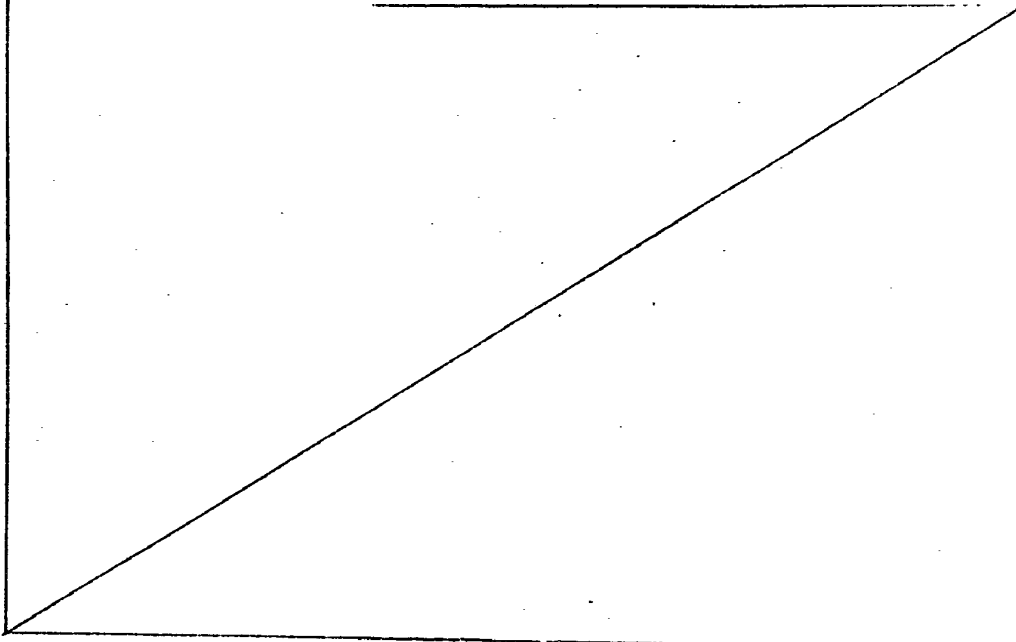
30 La eficacia de las sustancias químicas de ensayo pa-

ra suprimir la fecundidad de garrapatas de ixódidos también se determina en base a los tres regímenes más elevados de aplicación, por ejemplo 62,5 ppm; 125 ppm y 250 ppm, empleando el siguiente sistema de clasificación.

5 Sistema de clasificación

<u>Resultado</u>	<u>Resultado</u>
Ninguna ovideposición	4
Ovideposición parcial, sin pollazón	3
Ovideposición total, sin pollazón	2
10 Ovideposición parcial, huevos viables	1
Ovideposición normal y pollazón	0

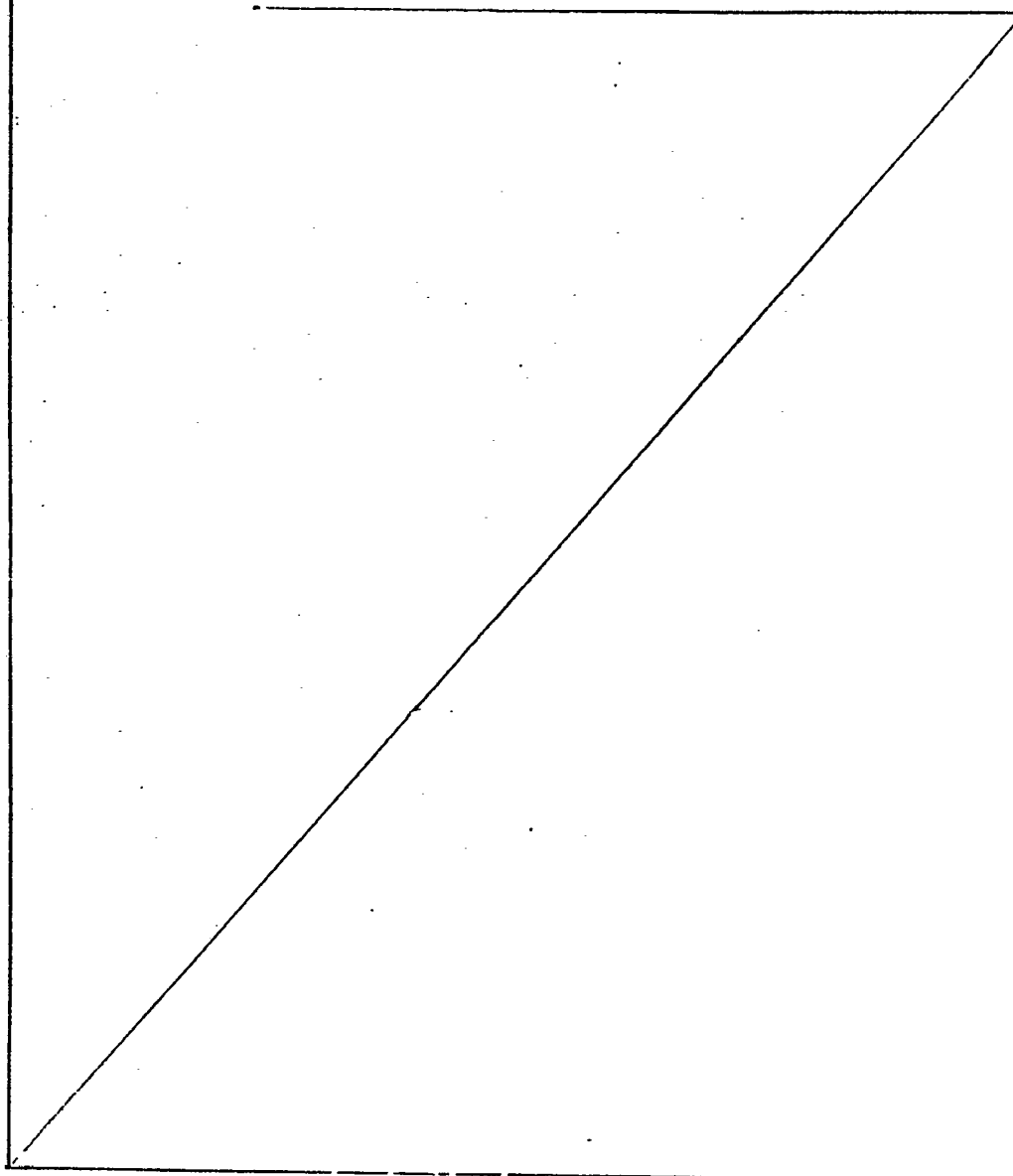
15 El sistema de clasificación está basado en la suma de resultados de todas las garrapatas en los ensayos precedentes. Utilizando este sistema de clasificación el mejor resultado posible sería 180 ó 45 (el número total de garrapatas utilizadas) x 4 (el resultado superior). La eficacia se registra como el porcentaje del mejor resultado posible.



Reducción porcentual en peso de Masas de Huevos sobre  
Controles

COMPUESTO	% Reducción en peso de masas de huevos				
	PPM				
	250	125	62,5	31,25	15,62
m-fenoxibencil éster de ácido 3,3-Dimetilespiro[ ciclopropa- no-1,1'-indeno ]-2-carboxílico	95,93	97,96	92,37	50,64	50,13
$\alpha$ -ciano-m-fenoxibencil éster de ácido 3,3-dimetilespiro[ ciclopro- pano-1,1'-indeno ]-2-carboxílico	99,49	96,95	88,30	68,96	34,86
m-fenoxibencil éster de ácido 3,3-dimetilespiro[ ciclopropa- no-1,1'-indano ]-2-carboxílico	89,31	49,11	28,24	18,58	0
$\alpha$ -ciano-m-fenoxibencil éster de ácido 3,3-dimetilespiro [ci- clopropano-1,1'-indano ]-2-car- boxílico	100	83,21	97,96	44,53	13,99

De estos datos puede apreciarse que los compuestos de ácido espirocarboxílico proporcionan un excelente control de ixódidos a través de la supresión de la fecundidad de garrapatas de ixódido cuando, se aplican a niveles de dosis de 62,5 ppm o más. También puede apreciarse que el control de garrapatas de ixódido es virtualmente completo cuando los compuestos de la presente invención se aplican al nivel de dosis de 250 ppm.



Eficacia quimioesterilizante de ácidos aspirocarboxílicos

COMPUESTO	Régimen PPM	Garrapatas resistentes a etión		Eficacia %									
		Ovideposición											
		Nº	Nº Esteril										
m-fenoxibenciléster de ácido 3,3'-dimetilespiro[ ciclopropano-1,1'-indano ]-2-carboxílico	250	0	0	0	0	0	0	0	90				
	125	0	2	0	1	0	0	0	0	0	0	0	
	62,5	0	2	0	2	0	1	0	0	0	0	0	
α-ciano-m-fenoxibenciléster de ácido 3,3'-dimetilespiro[ ciclopropano-1,1'-indano ]-2-carboxílico	250	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	92,2
	125	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	62,5	0	2	0	1	0	1	0	1	0	0	0	0
m-fenoxibenciléster de ácido 3,3'-dimetilespiro[ ciclopropano-1,1'-indano ]-2-carboxílico	250	0	3	0	1	0	1	0	0	0	0	0	48,3
	125	0	2	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0
	62,5	0	1	0	1	0	1	1	1	0	0	1	0
α-ciano-m-fenoxibenciléster de ácido 3,3'-dimetilespiro[ ciclopropano-1,1'-indano ]-2-carboxílico	250	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	90,5
	125	0	2	0	1	0	1	0	3	0	0	0	0
	62,5	0	1	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0

Eficacia quimioesterilizante de ácidos espirocarboxílicos

COMPUESTO	Régimen PPM	Garrapatas resistentes a etiología				Nº
		Ovideposición				
		Parcial				
		Nº	Nº Esteril			
<u>m</u> -fenoxibenciléster de ácido 3,3'-dimetilespiro[ ciclopropano-1,1'-indeno ]-2-carboxílico	250	0	0	0	0	0
	125	0	2	0	1	0
	62,5	0	2	0	2	0
$\alpha$ -ciano- <u>m</u> -fenoxibenciléster de ácido 3,3'-dimetilespiro[ ciclopropano-1,1'-indeno ]-2-carboxílico	250	0	1	0	0	0
	125	0	1	0	0	0
	62,5	0	2	0	1	0
<u>m</u> -fenoxibenciléster de ácido 3,3'-dimetilespiro[ ciclopropano-1,1'-indano ]-2-carboxílico	250	0	3	0	1	0
	125	0	2	0	0	0
	62,5	0	1	0	1	1
$\alpha$ -ciano- <u>m</u> -fenoxibenciléster de ácido 3,3'-dimetilespiro[ ciclopropano-1,1'-indano ]-2-carboxílico	250	0	0	0	0	0
	125	0	2	0	1	0
	62,5	0	1	0	1	0

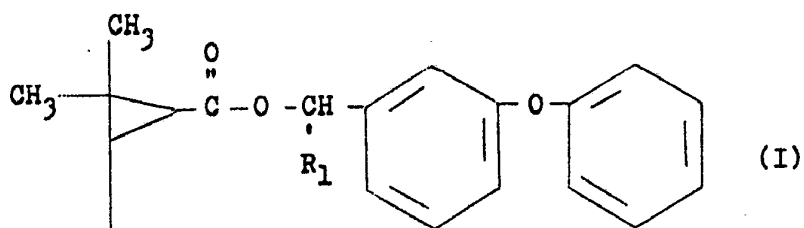
Total		Eficacia	
Nº	Nº Esteril	%	
0 1	0 0	90	
0 0	0 0		
0 1	0 0		
0 0	0 0	92,2	
0 0	0 0		
0 1	0 0		
0 2	0 0	48,3	
0 7	0 1		
1 1	0 1		
0 0	0 0	90,5	
0 3	0 0		
0 0	0 0		

Puede apreciarse de los datos precedentes que puede obtenerse un control de aproximadamente 90 % a 100 % de garrapatas de ixódido con los compuestos de la presente invención aplicados a una concentración de 250 ppm.

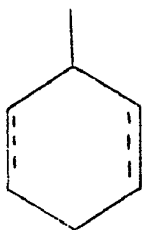
5        Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarlo en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas son susceptibles de modificaciones de detalle en cuanto no alteren su principio fundamental.

10        REIVINDICACIONES

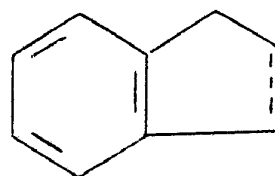
1.- Procedimiento para la producción de nuevos fenoxibencil ésteres de ácidos espirocarboxílicos, de fórmula:



en donde A es el grupo:

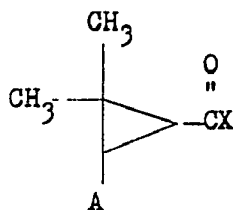


6



15

en donde  $R_1$  es hidrógeno, ciano o etinilo, y        representa un enlace sencillo o doble, y los isómeros ópticos y geométricos de los mismos, caracterizado porque comprende hacer reaccionar cantidades aproximadamente equimolares de un haluro de ácido de un ácido benzoespíro carboxílico de la fórmula:



en donde A es como se ha definido anteriormente y X es halógeno, con alcohol m-fenoxibencílico.

2.- Procedimiento para la producción de nuevos fenoxibencil ésteres de ácidos espirocarboxílicos, tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.

Esta Memoria consta de 62 hojas escritas a máquina por una sola cara

Madrid, 12 MAYO 1977

AMERICAN CYANAMID COMPANY

L. E. GONZALEZ Y PARRA  
Ing. Jefe del Centro Fermentador